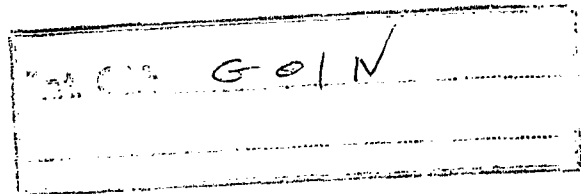




MEMORIA DESCRIPTIVA
DE
PATENTE DE INVENCION
EN
ESPAÑA



por veinte años

a favor de UNITED STATES ATOMIC ENERGY COMMISSION

con domicilio en Washington, District of Columbia 20545, USA

de nacionalidad Norteamericana

por "DISCO DE CARGA MEJORADO PARA UN ANALIZADOR FOTO-
METRICO DEL TIPO DE CUBETA ROTATORIA"

de la que es inventor, los Sres. Wayne L. Maddox; Robert L.
Coleman y Wilbur D. Shults II.

Reivindicándose prioridad de la Patente depositada en
EE.UU el 30 de Noviembre de 1.971, bajo el N° 203.248.

409111



COMPENDIO DE LA INVENCION.

Un disco de carga mejorado caracterizado por un mezclado en extremo rápido y eficiente así como transferencia de líquido, provisto para usarse en un
5 analizador fotométrico del tipo de cubeta rotatoria. El disco, que está adaptado para ser dispuesto en posición central dentro de un alojamiento de rotor para cubeta que aloja una serie anular de cubetas para análisis de muestras, facilita la carga, mezclado y
10 transferencia de muestras y reactivos individuales a las respectivas cubetas mientras tiene lugar el análisis fotométrico. El disco de carga define una serie anular de cámaras o cavidades para muestras y reactivos, estando un par de cámaras adyacentes provisto
15 para abastecer a cada respectiva cubeta para análisis de muestras. Cada par de cámaras está adaptado para recibir y retener volúmenes separados de líquidos de muestras y reactivos cuando el disco de carga y el rotor para las cubetas están estacionarios y para descargar los líquidos cuando se hacen girar el disco de
20 carga y el rotor. Las cámaras de mezclado, una para cada par de cámaras de muestras y reactivos, están dispuestas en sentido radial hacia afuera de la muestra y las cámaras para reactivos sobre radios ubicados
25 en sentido angular intermedios a las cámaras en cada respectivo par de cámaras. Primeros conductos conectan, en paralelo, las cámaras para muestras y reactivos en cada par de cámaras, con las correspondientes cámaras para mezclado. Segundos conductos proveen dispositivos de descarga desde las cámaras mezcladoras a
30

409111



las respectivas cubetas. La rotación del disco de carga y el rotor para cubetas ocasiona que los líquidos en cada par de cámaras para muestra y reactivos, circulen en paralelo desde estas cámaras, a lo largo de los primeros conductos hasta las cámaras mezcladoras en donde son mezclados y, luego, a lo largo de los segundos contactos hasta las respectivas cubetas para análisis de muestras, para análisis fotométrico.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION.

La invención descrita en la presenta se relaciona, en general, con fotómetros y más en particular con un disco de carga mejorado para un analizador fotométrico del tipo de cubeta rotatoria. La invención fué hecha en el curso de o bajo contrato con la Comisión de Energía Atómica de los Estados Unidos.

La necesidad de un sistema fotométrico capaz de efectuar con rapidez análisis de un gran número de muestras discretas, ha existido desde hace mucho tiempo en los laboratorios clínicos y analíticos. Las mediciones cualitativas y cuantitativas de metabolitos, hormonas, vitaminas, enzimas, minerales, productos de desechos corporales, constituyentes de la bilis, contenido gástrico, etc., son efectuadas a diario en grandes números en esos laboratorios en el diagnóstico de enfermedades así como para fines de investigación. Un sistema que pueda efectuar mediciones de este tipo en forma rápida, exacta y económica, permitirá grandes ahorros de personal y otros costos, a la vez que proporcionará resultados mejo-



5 rados. La mayor parte de instrumentos de ejecución anteriores son capaces de efectuar análisis tan sólo en secuencia, pero no en forma simultánea. El análisis secuencial no sólo limita la producción ana-
lítica, sino que en el caso en que se analizan mues-
tras muy pequeñas, los resultados por lo general son poco confiables.

10 Un dispositivo que fué diseñado para obviar las deficiencias antes descritas, se describe en la Pa-
tente de Estados Unidos No. 3.555.284 expedida al ce-
sionario común en 12 de Enero de 1972 a nombre de Nor-
man G. Anderson. En ese dispositivo, se ha provisto un disco central para carga para recibir muestras y reactivos líquidos antes de hacerlo funcionar. Una
15 serie anular de cubetas está dispuesta en torno al disco de carga para recibir los líquidos desde el dis-
co de carga y retenerlos para análisis fotométrico. La rotación del disco de carga y de las cubetas oca-
siona que las muestras y reactivos líquidos circulen
20 desde el disco de carga hasta las cubetas en donde son analizados fotométricamente mientras todo el sis-
tema de cubetas y discos de carga está girando.

25 El disco de carga descrito en la patente antes mencionada, consiste en tres series anulares concén-
tricas de cámaras, estando las cámaras en cada serie interconectadas, en serie a su vez, con las cámaras correspondientes y las series adyacentes. La rotación del disco de carga ocasiona que los líquidos de mues-
tra y reactivos en las dos series más internas de cá-
30 maras circulen hacia dentro de la serie más externa

409111



29 NOV 1972

de cámaras y, luego, hacia fuera a lo largo de un con-
ducto de descarga hacia dentro de las cubetas corres-
pondientes. Esa disposición, aunque en general es sa-
tisfactoria, en ocasiones permite la contaminación
5 cruzada de las muestras, debida a la derrama, desde
las cámaras abiertas, inducida por la aceleración.
Además, con la disposición de las cámaras en serie
se tiene eficiencia de mezclado relativamente baja,
porque el líquido que viene desde la serie más inter-
10 na en sentido radial de cámaras, debe recorrer más
distancia para llegar a las cubetas y debe alcanzar
al líquido que viene desde la serie intermedia, en
sentido radial, de cámaras antes de que pueda ocurrir
el mezclado. Con ambos líquidos moviéndose en la mis-
15 ma dirección, ocurre un mezclado ineficiente incluso
después de que los dos líquidos son puestos en con-
tacto. En algunos casos, se ha encontrado necesario
aumentar el mezclado empleando técnicas adicionales,
tales como las de pasar burbujas de aire a través de
20 las cubetas.

Con el uso de los discos de carga de ejecuciones
anteriores, no eran posibles mediciones exactas re-
producibles de reacciones de muy corta duración en
tiempo, tales como ciertas reacciones bio- y quimio-
25 luminiscentes, debido a su escasa eficiencia de mez-
clado.

Es, por lo tanto, un objeto general de la inven-
ción proveer un disco de carga mejorado para un ana-
lizador fotométrico del tipo de cubeta rotatoria,
30 caracterizado por el mezclado rápido de líquidos de

409111



muestra y reactantes.

Otro objeto de la invención es para proveer un disco de carga mejorado para un analizador fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, en el cual las muestras individuales no están sujetas a contaminación cruzada inducida por la aceleración.

Otros objetos de la invención serán aparentes con un examen de la siguiente descripción de la invención y de los dibujos anexos.

10 RESUMEN DE LA INVENCION.

De acuerdo con la invención, se ha provisto un disco de carga mejorado para usarse en un analizador fotométrico del tipo de cubetas rotatorias. El disco, que está adaptado para ser dispuesto en posición central dentro de un rotor para cubetas que aloja una serie anular de cubetas para análisis de muestras, facilita la carga, mezclado y transferencias de muestras y reactivos individuales a las respectivas cubetas en donde tiene lugar el análisis fotométrico.

15 El disco descarga define una serie anular de cámaras para muestras y reactivos, estando pares de cámaras adyacentes en la serie adaptadas para suministrar y abastecer a cada cubeta para análisis de muestras.

20 Cada par de cámaras adyacentes está adaptado para recibir y retener volúmenes separados de líquidos de muestra y reactivos, cuando el disco de carga y el rotor para cubetas están estacionarios y para descargar los líquidos en paralelo cuando son hechos girar el disco de carga y el rotor para cubetas. Las cámaras de mezclado, una para cada par de cámaras para

25

30

409111

29



muestras y reactivos, están dispuestas en sentido radial hacia afuera desde las cámaras para muestras y reactivos, sobre radios situados en sentido angular e intermedios a las cámaras en cada respectivo par de cámaras. Primeros conductos conectan, en paralelo, a las cámaras para muestras y reactivos en cada par de cámaras, con las correspondientes cámaras para mezclado. Segundos conductos proveen dispositivos de descarga desde las cámaras de mezclado hasta las respectivas cubetas. La rotación del disco de carga y el rotor para cubetas ocasiona que los líquidos que hay en cada par de cámaras para muestras y reactivos circulen en paralelo desde esas cámaras, a lo largo de los primeros conductos hasta las cámaras de mezclado, en donde son mezclados y, luego, a lo largo de los segundos conductos hasta las respectivas cubetas para análisis de muestras, para su análisis fotométrico. El disco de carga mejorado de la presente da por resultado una transferencia más rápida de líquido a las cubetas para análisis de muestras con eficiencia mejorada para el mezclado, a la vez que se elimina la contaminación cruzada entre muestras. Los análisis fotométricos exactos, reproducibles y rápidos de ciertas reacciones de corta duración en tiempo, que hasta ahora eran imposibles, se pueden efectuar sobre una base rutinaria.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS.

La Figura 1 ilustra en forma esquemática un analizador fotométrico que utiliza el disco de carga mejorado de la presente;



La Figura 2 es una vista lateral agrandada, en parte en sección, de un disco de carga mejorado, hecho de acuerdo con la invención.

La figura 3 es una vista en planta, en corte parcial, del disco de carga de la Figura 2.

DESCRIPCION DE LA EJECUCION PREFERIDA.

Con referencia ahora a los dibujos, inicialmente a la Fig. 1, un analizador del tipo de cubeta rotatoria que incorpora un disco de carga 1 hecho de acuerdo con la presente invención, se ilustra en una forma esquemática simplificada. Un conjunto de rotor 2 en forma plana, comprende un cuerpo 3 de rotor, de acero con brida para tornillos, anillos de vidrio 4 y 5, un anillo 6 para cubetas hecho de politetrafluoroetileno ranurado, anillos de sujeción 7 y 8 hechos de politetrafluoroetileno y un anillo de brida 9, de acero con tornillos. Los anillos 4, 5, 6, 7 y 8 están comprimidos entre el cuerpo 3 del rotor y el anillo 9 de brida para formar multiplicidad de cubetas 10 orientadas en sentido radial, en el anillo 6 ranurado para las cubetas. Se han provisto agujeros 11 espaciados, alineados en sentido axial con las cubetas 10, en el cuerpo 3 del rotor, anillos de sujeción 7 y 8 y anillo de brida 9 para proveer conductos que se extienden en sentido axial y permiten el paso de un haz de luz a través de las cubetas. Un impulsor 12 de motor soporta y hace girar al rotor 2 durante su funcionamiento.

Se han provisto una fuente de luz fotométrica y dispositivos para su proyección, para proyectar un



5 haz de luz de intensidad constante que interseque
al conjunto de rotor 2 en un punto que corresponda
a las posiciones radiales de las cubetas 10 y los
agujeros 11. El haz de luz está alineado en forma
tal que sea transmitido a través de cada agujero 11
y cubeta 10 conforme pasan a través del haz. La fuente
de luz fotométrica comprende una lámpara incandescente 13
con un espejo reflejante 14 dispuesto debajo del conjunto
de rotor y en ángulo para reflejar la luz hacia arriba,
10 en esencial normal al plano de rotación del rotor. Una
manija 15 acopla a rosca con el centro del disco de carga
1 para facilitar su remoción del rotor 2.

15 El dispositivo 16 fotodetector electrónico está
dispuesto encima del rotor 2 y alineado para recibir la luz
transmitida a través de las cubetas durante la rotación.
El dispositivo fotodetector 16 está destinado para responder
de manera electrónica con una salida que es proporcional a
la intensidad de la luz transmitida a través de las cubetas.
20 El dispositivo fotodetector 16 comprende un tubo fotomultiplicador
dispuesto en forma directa encima del círculo para las cubetas
para recibir toda la luz transmitida hacia arriba a través
de las aberturas alineadas en sentido axial.
25

Los restantes componentes electrónicos ilustrados en forma
esquemática en la Figura 4, incluyen un tacómetro proporcional
17 que suministra una señal de voltaje proporcional a la
velocidad del rotor a un generador 18 de señal de rampa que,
30 a su vez, propor-

409114



ciona una señal a un explorador 19 de impulsos. Un detector 20 de revoluciones sincroniza la frecuencia de la señal de rampa con la velocidad del rotor. El explorador 19 de impulsos, que puede ser sincronizado por la frecuencia del generador de señal de rampa, responde en proporción a los impulsos que se originan en el dispositivo fotodetector 16 y selecciona los impulsos que vienen desde el mismo, por su origen. El dispositivo de lectura 21 de máximo de impulsos indica en forma continua y simultánea la fototransmitancia del contenido de líquido de cada cubeta. Los componentes electrónicos 16 hasta 21 se describen con mayor detalle en la Patente de Estados Unidos No. 3.514.613, expedida al cesionario común el 25 de Mayo de 1970 a nombre de Douglas N. Mashburn.

Con referencia ahora a las vistas detalladas de las Figuras 2 y 3, un disco de transferencia 1, comprende una placa de tapa 22, anular, de plástico transparente, atornillada a un cuerpo 23 de politetrafluoroetileno. Como se ilustra en la Figura 3, el disco de transferencia está provisto con una pluralidad de salientes 24 en forma de dientes, destinados para coincidir con indentaciones correspondientes en el anillo 6 para cubetas y con ello evitar la rotación entre el disco y el rotor 2. Una serie circular de cámaras alargadas 25, para recibir muestras y reactivos (sólo se ilustran dos de las 30 cámaras), están hechas en máquina en la superficie superior del cuerpo 23 a lo largo de radios que se extienden desde el

409111



centro de rotación del disco y rotor. Como se ilustra, la hoja de tapa 22 no cubre por completo las cámaras 25, de modo que se ha provisto un agujero llenador 26 en el extremo más interno en sentido radial de cada cámara. La pared más externa 27 en sentido radial de cada cámara 25 está inclinada alrededor de 15° con respecto al eje vertical del disco para facilitar la circulación hacia afuera de las cámaras cuando el disco es hecho girar en torno a ese eje.

5

10 Primeros conductos 28 se extienden desde la periferia superior externa de un par de cámaras 25 hasta una cámara mezcladora 29 que tiene la forma de una cavidad en general cilíndrica, inclinada alrededor de 5° con respecto al eje vertical del disco. La inclinación de la cámara mezcladora 29 facilita la circulación de la mezcla y reactivo ya mezclados hasta

15 el fondo de la cámara, en donde descarga a lo largo de segundos conductos 30 que se extienden en sentido radial, hacia las cubetas 10 para análisis de las

20 muestras.

Como se muestra en la Figura 3, se prefiere que los primeros conductos 28, que unen a un par de cámaras 25 para muestras y reactivos con una cámara mezcladora 29, intersequen a la cámara mezcladora 29 en una forma opuesta en sentido diametral para facilitar el mezclado de las muestras y los reactivos. La circulación paralela de los líquidos de muestra y reactivos desde un par de cámaras 25 da por resultado que los dos líquidos sean dirigidos uno contra el otro conforme entran a la cámara mezcladora 29 desde

25

30



lados opuestos, asegurando con ello el mezclado rápido y completo de la muestra y el reactivo antes de su entrada a una cubeta para su análisis fotométrico.

5 Como se menciona en los antecedentes de la invención, el mezclado extremadamente rápido de reactivos y muestras es importante en ciertas reacciones bio y quimo-luminiscentes que son de muy corta duración. Un ejemplo del tipo de reacción quimoluminiscente en la cual el sistema de presente es útil es
10 el procedimiento de ensayo para la presencia de trifosfato de adenosina (ATP). Esta determinación es de gran importancia debido al hecho de que el ATP sirve como el intermedio primario para transferencia de
15 energía para la síntesis de nuevo material celular. La extracción y el ensayo subsecuente del ATP es un requisito vital en la evaluación de actividad biológica en los organismos vivos. Utilizando el disco de carga y sistema de cubetas rotatorias de la presente,
20 como se describe con referencia a la Figura 1, los reactivos luciferasa y luciferina son mezclados con las muestras para análisis, con la resultante producción de impulsos de luz en presencia del ATP. Cuando, como en este caso, la reacción en sí produce luz que
25 va a ser medida, no se usan la fuente de luz y los dispositivos de proyección ilustrados en la Figura 1, porque es deseable que el dispositivo fotodetector mida sólo la luz generada por la propia reacción.

30 La descripción anterior de una ejecución de la invención se ha presentado sólo para fines ilustra-



tivos y no debe ser interpretada en sentido limita-
tivo. Por ejemplo, el disco de carga puede ser ela-
borado con un número mayor o menor de pares de cáma-
ras para recibir líquidos de muestra y reactivos y
5 estas cámaras pueden variar en relación con la for-
ma particular ilustrada. Los tamaños relativos de las
cámaras para recibir líquidos de muestra y reactivos
tambien pueden variar, dependiendo de los volúmenes
relativos de líquidos de muestra y reactivos neces-
10 rios en las reacciones interesantes. Más bien, se pre-
tende que la invención sólo quede limitada por el al-
cance de las cláusulas reivindicatorias.

N O T A

Se reivindican como propios y nuevos para que
15 sean objeto de una Patente de Invención en España,
por veinte años, reivindicándose la prioridad de la
Patente depositada en los Estados Unidos el 30 de No-
viembre de l. 971, bajo el N° 203.248, los puntos si-
guientes:

20 1.- Disco de carga mejorado para un analizador
fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, caracteri-
zado porque en el analizador fotométrico para solucio-
nes el disco de carga está dispuesto en posición cen-
tral dentro de un rotor para cubetas que aloja una
25 serie anular de cubetas para análisis de muestras, pa-
ra suministrar mezclas de muestras y reactivos a las
cubetas, el disco de carga mejorado comprende un ele-
mento, en general, en forma de disco, que define: una
serie anular de cámaras receptoras adaptadas para reci-
30 bir y retener muestras y reactivos líquidos cuando el

409



disco de carga está estacionario y para descargar
las muestras y reactivos cuando es hecho girar el
disco de carga; una serie anular de cámaras mezcla-
5 de las cámaras receptoras en radios situados en sen-
tido angular intermedios a las cámaras receptoras;
una multiplicidad de primeros conductos que conec-
tan, en paralelo, a pares de las cámaras receptoras
con las respectivas cámaras mezcladoras y, una mul-
10 tiplicidad de segundos conductos que conectan las cá-
maras mezcladoras con las respectivas cubetas para
análisis de muestras en el rotor para cubetas.

2.- Disco de carga mejorado para un analizador
fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, según la
15 reivindicación 1, en el cual los primeros conductos
que conectan a los pares de cámaras receptoras con
las respectivas cámaras mezcladoras se abren, respec-
tivamente, hacia lados opuestos en sentido diametral
de las cámaras mezcladoras.

3.- Disco de carga mejorado para un analizador
fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, según la
reivindicación 1, en el cual las cámaras mezcladoras
comprenden cavidades en general cilíndricas inclina-
das con respecto al eje de la cámara en forma de dis-
25 co.

4.- Disco de carga mejorado para un analizador
fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, según la
reivindicación 1, en el cual las cámaras receptoras
comprenden cavidades alargadas orientadas en senti-
do radial.
30



409111

5.- Disco de carga mejorado para un analizador fotométrico del tipo de cubeta rotatoria, caracterizado porque en el analizador fotométrico para soluciones el disco de carga está dispuesto en posición central dentro de un rotor para cubetas que aloja una serie anular de cubetas para análisis de muestras, para suministrar mezclas de muestras y reactivos a las cubetas, el disco de carga mejorado comprende: una parte de cuerpo en forma de disco que define: una serie circular de cavidades alargadas, orientadas en sentido radial, abiertas hacia un lado de la parte de cuerpo; una serie circular de cámaras mezcladoras en general cilíndricas, dispuestas en sentido radial hacia afuera y concéntricas con la serie circular de cavidades; una multiplicidad de primeros conductos que se extienden entre cavidades en la serie circular de cavidades y las cámaras mezcladoras, uniendo los primeros conductos, en paralelo, a pares de cavidades con cámaras mezcladoras individuales en la serie circular de cámaras mezcladoras, intersectando pares de los primeros conductos a las cámaras mezcladoras en lados opuestos en sentido diametral de las mismas, y una multiplicidad de segundos conductos que conectan las cámaras mezcladoras con respectivas cubetas para análisis de muestras en el rotor para cubetas, y una placa de tapa anular fijada al cuerpo en forma de disco, de modo de cubrir en forma parcial a la serie circular de cavidades.

6.- DISCO DE CARGA MEJORADO PARA UN ANALIZADOR FOTOMETRICO DEL TIPO DE CUBETA ROTATORIA.

SA

409111



Todo conforme se describe en la Memoria que ;
antecede, se ilustra como ejemplo de ejecución en
los planos unidos a ella y se reivindica en su NOTA.

5 Esta Memoria consta de diez y seis hojas foliadas
y escritas a máquina por una sola cara y planos que
la acompañan.

Madrid, 29 de Noviembre de 1.972

UNITED STATES ATOMIC ENERGY COMMISSION

P. A.
A circular stamp containing the handwritten initials 'P. A.' and a signature.

A handwritten signature, possibly 'M.', with a horizontal line underneath it.

409111

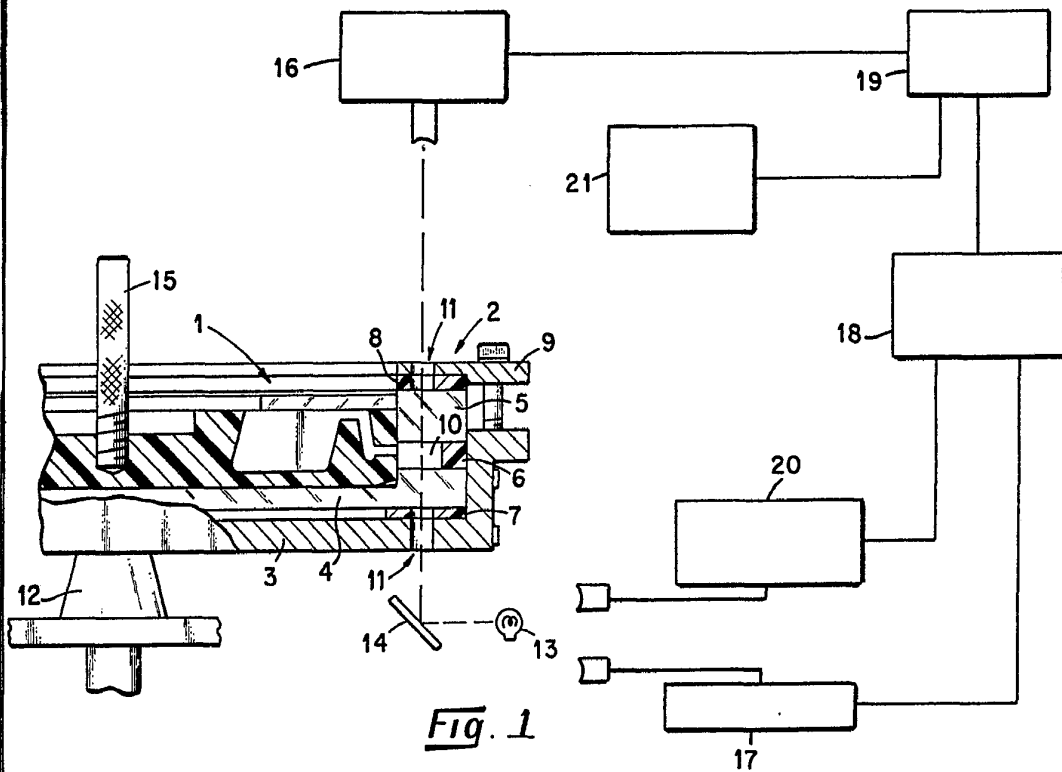


Fig. 1

ESCALA VARIABLE
Madrid 29 NOV 1972
P. A.



409111

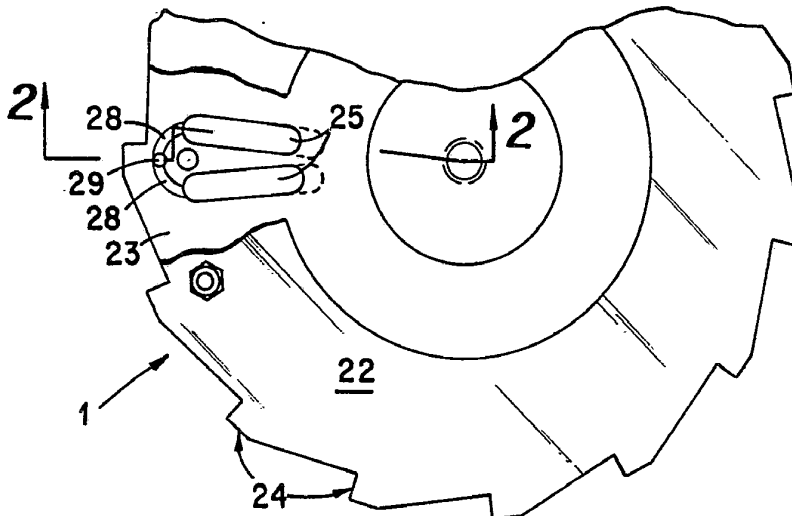


Fig. 3

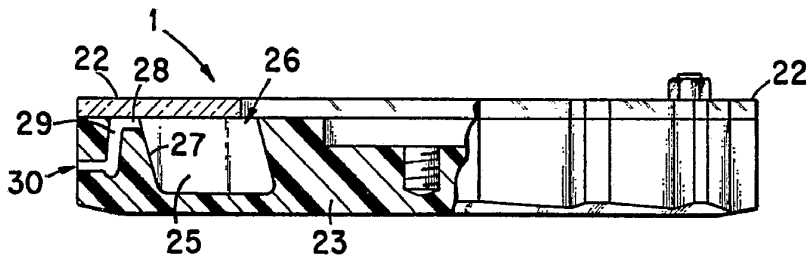


Fig. 2

ESCALA VARIABLE
Madrid 29 NOV. 1972
P. A.

