



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 046 583 A1** 2007.03.29

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 046 583.8**

(22) Anmeldetag: **28.09.2005**

(43) Offenlegungstag: **29.03.2007**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **G01N 21/64** (2006.01)  
**G01N 33/52** (2006.01)

(71) Anmelder:  
**Eppendorf AG, 22339 Hamburg, DE**

(74) Vertreter:  
**Patentanwälte Schaefer Emmel Hausfeld, 22043  
Hamburg**

(72) Erfinder:  
**Schirr, Andreas, 22049 Hamburg, DE**

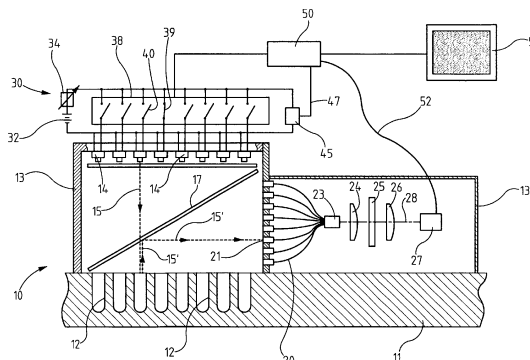
(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:  
**EP 11 49 280 B1**  
**WO 03/0 02 991 A2**  
**JP 2000-1 11 476 A**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Laborvorrichtung zur gleichzeitigen Durchführung von Reaktionen in einer Mehrzahl von Proben**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Laborvorrichtung zur gleichzeitigen Durchführung von Reaktionen in einer Mehrzahl von Proben, die in einem Array angeordnet sind, mit einer Beleuchtungseinrichtung, die Beleuchtungslicht auf die Proben abstrahlt, mit einer Nachweiseinrichtung, die ein Signal erzeugt, das von der Lichtintensität des von den Proben kommenden Lichtes abhängig ist, wobei die Nachweiseinrichtung das Signal an eine Auswerteinrichtung weitergibt, und mit einer Überwachungseinrichtung zur Funktionsüberprüfung der Beleuchtungseinrichtung, und ist dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungseinrichtung mehrere, jeweils einer der Proben zugeordnete Leuchtdioden aufweist, und die Überwachungseinrichtung elektrische Einrichtungen aufweist, mit denen eine elektrische Funktionsüberprüfung der Leuchtdioden ausführbar ist, wobei die Überwachungseinrichtung weiterhin zur Generierung eines Signals bei Feststellung einer Funktionsstörung einer Leuchtdiode ausgebildet ist.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft eine Laborvorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

**[0002]** Eine gattungsgemäße Laborvorrichtung kann z.B. eine Vorrichtung zur Durchführung von Nukleinsäureamplifizierungsverfahren (im folgenden PCR-Reaktionen genannt) sein, bei denen die quantitative Bildung der Amplifikationsprodukte (PCR-Produkte) während der PCR-Reaktionen optisch gemessen wird. Diese spezielle Form der PCR wird Real-Time PCR-Reaktion genannt. In der nachfolgenden Beschreibung wird zur besseren Veranschaulichung überwiegend auf solche PCR-Vorrichtungen eingegangen, ohne daß damit eine Einschränkung beabsichtigt ist.

**[0003]** Bei Real-Time PCR-Reaktionen werden in der Regel Probengemische gemessen, die für optische Meßzwecke Fluoreszenzindikatoren enthalten, die nach Anregung mit Licht geeigneter Wellenlänge Fluoreszenzsignale abgeben, deren Intensität abhängig von der Menge an gebildetem PCR-Produkt ist. Üblicherweise läßt sich bei Real-Time PCR-Reaktionen mit fortschreitender Reaktionsdauer die Zunahme der PCR-Produkte über eine Zunahme der Intensität der gemessenen Fluoreszenzsignale verfolgen. Denkbar sind aber auch Messungen in Transmission.

**Stand der Technik**

**[0004]** Die Real-Time PCR-Technik ist ausführlich beschrieben in Neusser, Transkript Laborwelt Nr. 2/2000: "Echtzeit-PCR-Verfahren zur Quantifizierung von PCR-Produkten". Auf den Inhalt dieser Quelle wird Bezug genommen, so daß weitere Erläuterungen zu möglichen Fluoreszenzindikatoren und anderen Aspekten dieses Verfahrens nicht notwendig sind.

**[0005]** Die Mehrzahl an Proben, die in solchen gattungsgemäßen Laborvorrichtungen gleichzeitig prozessiert werden, z.B. simultan PCR-Vermehrungszyklen durchlaufen, sind in der Regel in einem Array angeordnet. Ein Thermocycler bringt die Proben z.B. auf die verschiedenen PCR-Temperaturstufen, z.B. mit einem Temperaturgradienten in einer oder mehrerer der Stufen. Für die Beobachtung bzw. Messung der quantitativen Entwicklung der gebildeten PCR-Produkte weist die gattungsgemäße Laborvorrichtung eine Beleuchtungseinrichtung auf, die Licht geeigneter Wellenlänge auf die Proben abstrahlt. Es kann sich bei dieser Lichtquelle z.B. um eine blaue oder weiße Leuchtdiode handeln, andere Alternativen sind z.B. Halogen-Lampen, Xenon-Lampen, Laserdioden, Laser etc.. Es können weiterhin zusätzliche optische Abbildungskomponenten vorgesehen sein, um das Beleuchtungslicht z.B. zu filtern oder auf

die Proben abzubilden.

**[0006]** Zur Messung der von den PCR-Produkten erzeugten Lichtsignale, üblicherweise eine Fluoreszenz, ist ein Detektor vorgesehen, der die in Abhängigkeit von einer gemessenen Lichtintensität Meßwerte erzeugt. Es kann auch mehr als ein Detektor vorgesehen sein. Der Detektor kann z.B. ein CCD-Chip oder ein Photomultiplier sein bzw. einen CCD-Chip oder einen Photomultiplier enthalten. Die Lichtintensität nimmt in der Regel mit der Zahl der PCR-Produkte zu. Es sind aber auch Verfahren bekannt, bei denen über eine Fluoreszenzabnahme die Zunahme der PCR-Produkte beobachtet wird.

**[0007]** Die Vorrichtung weist weiterhin in der Regel optische Einrichtungen auf, die einen Strahlengang von der Beleuchtungseinrichtung zu den Reaktionsproben und von dort zu dem Detektor definieren. Diese Optikeinrichtungen umfassen z.B. einen zwischen Beleuchtungseinrichtung und Proben angeordneten dichroitischen Spiegel, der das von der Beleuchtungseinrichtung ausgehende Anregungslicht zu den Proben passieren läßt, und ein aus den optisch angeregten Reaktionsproben emittiertes langwelligeres Fluoreszenzsignal auf den z.B. seitlich angeordneten Detektor reflektiert. Üblicherweise sind noch eine Reihe weiterer optischer Komponenten vorgesehen, z.B. dem Detektor vorgeschaltete Filter, Linsen, etc..

**[0008]** Nicht in allen Proben werden allerdings eine Fluoreszenz oder eine Änderung der Fluoreszenz beobachtbar sein. Ist das mit der PCR zu vermehrende Ausgangsprodukt z.B. in der Probe gar nicht enthalten, wird auch keine Fluoreszenz zu beobachten sein. Es ist bei solchen Proben aber nicht unterscheidbar, ob das Ausbleiben einer Fluoreszenz wirklich vom Fehlen des Ausgangsproduktes herrührt, oder ob eventuell die Anregungslichtquelle defekt ist, die Fluoreszenz also gar nicht angeregt wurde. Beides führt zum gleichen Ergebnis. Dabei wäre es eminent wichtig eindeutig feststellen zu können, warum keine Fluoreszenz beobachtet wird, denn Real-Time PCR-Messungen werden z.B. in der medizinischen Diagnostik eingesetzt. Falschdiagnosen könnten fatale Folgen haben.

**[0009]** Aus der US 2003/0127609 A1 ist eine gattungsgemäße Vorrichtung bekannt, die eine Überwachungseinrichtung aufweist, die die Funktion der Beleuchtungseinrichtung überwachen kann. Diese Überwachungseinrichtung besteht aus einem zusätzlichen Lichtdetektor, der so angeordnet ist, daß er von der Beleuchtungslichtquelle mit Beleuchtungslicht beaufschlagt wird. Wenn dieser zusätzliche Lichtdetektor feststellt, daß kein Beleuchtungslicht auftrifft, wird der Benutzer alarmiert, daß die Beleuchtungslichtquelle defekt ist.

**[0010]** Als nachteilig bei dieser Lösung wird angese-

hen, daß ein zusätzlicher kostspieliger Detektor benötigt wird, der zudem einigen Platz beansprucht. Die optische Überwachung erscheint auch fehleranfällig, z.B. weil eine korrekte Überwachung sowohl die Vermeidung von Störlicht aus einer anderen Quelle als der Beleuchtungseinrichtung als auch das ungestörte Auftreffen des Beleuchtungslichtes auf den Detektor voraussetzt. Es wird auch als nachteilig angesehen, daß die US 2003/0127609 A1 mit einer einzigen Beleuchtungslichtquelle arbeitet, deren Ausfall das gesamte Gerät unbenutzbar macht. Zur selektiven Beleuchtung einer einzelnen der Mehrzahl an Proben zur Zeit ist eine mechanisch aufwendige Relativbewegung zwischen Beleuchtungseinrichtung und Proben vorgesehen. In den gezeigten Beispielen wird eine Mikrotiterplatte mechanisch bewegt, in deren Aufnahmen die Proben enthalten sind.

**[0011]** Es sind im Stand der Technik auch Laborvorrichtungen bekannt, die mit mehr als einer Lichtquelle arbeiten. Bei der WO 03/002991 A2 ist z.B. eine Anordnung von Leuchtdioden als Beleuchtungseinrichtung vorgesehen. Dabei ist jeder der Proben eine Leuchtdiode zugeordnet. Eine Überwachung der Leuchtdioden auf einwandfreie Funktion findet nicht statt, so daß hier bei Ausbleiben einer Fluoreszenz keine eindeutige Aussage über die Ursache machbar ist.

#### Aufgabenstellung

**[0012]** Aufgabe der Erfindung ist es, ausgehend vom Stand der Technik eine Laborvorrichtung mit einer einfachen und zuverlässigen Überwachung der Funktion der Beleuchtungseinrichtung bereitzustellen.

**[0013]** Gelöst wird diese Aufgabe mit einer Laborvorrichtung nach den Merkmalen des Anspruchs 1. Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

**[0014]** Erfindungsgemäß besteht die Beleuchtungseinrichtung aus mehreren, jeweils einer einzelnen der Mehrzahl der Proben zugeordneten Leuchtdioden, wobei z.B. nach Anspruch 2 mit Vorteil immer nur eine der Leuchtdioden zur Zeit zur Abstrahlung von Beleuchtungslicht angesteuert ist. Die Überwachungseinrichtung weist keine optischen, sondern elektrische Einrichtungen auf, mit denen eine elektrische Funktionsüberprüfung der Leuchtdioden ausführbar ist, wobei die Überwachungseinrichtung weiterhin zur Generierung eines Signals bei Feststellung einer Funktionsstörung einer Leuchtdiode ausgebildet ist. Mit dem Begriff Leuchtdioden sollen auch Laserdioden umfasst sein.

**[0015]** Die Vorzüge der Erfindung bestehen darin, daß eine elektrische Funktionsüberwachung mit einfachen Mitteln ausgeführt werden kann, wobei zu de-

ren Umsetzung eine Vielzahl an alternativen Möglichkeiten bestehen. Es könnte z.B. an jeder der Leuchtdioden gemessen werden, ob z.B. ein Strom durch die Diode fließt oder wie sich z.B. die Spannung über der Diode verhält. Es könnte auch die die Leuchtdiode mit Strom versorgende Einrichtung nach ihren elektrischen Eigenschaften überwacht werden.

**[0016]** Die Laborvorrichtung kann weiterhin z.B. nach Anspruch 7 vorteilhaft einen Thermocycler aufweisen, der von einer Steuereinrichtung zur Temperierung der Mehrzahl der Proben auf bestimmte Reaktionstemperaturen ansteuerbar ist. Der Thermocycler kann mit Vorteil z.B. nach Anspruch 9 zur Erzeugung eines Temperaturgradienten ansteuerbar sein. Die erfindungsgemäße Laborvorrichtung kann weiterhin vorteilhaft nach Anspruch 8 zur Durchführung von Real-Time PCR-Reaktionen ausgeführt sein.

**[0017]** Es ist möglich, für jede der Leuchtdioden eine eigene Stromquelle vorzusehen. Mit Vorteil sind aber nach Anspruch 3 alle Leuchtdioden von der selben Stromquelle gespeist. Insbesondere ist nach Anspruch 4 von Vorteil, wenn die Stromquelle als Konstantstromquelle ausgeführt ist, und die Überwachungseinrichtung die Ausgangsspannung dieser so ausgebildeten Stromquelle misst. Die Konstantstromquelle hat den Vorteil, daß der Diodenstrom nicht mehr abhängig ist von der Eingangsspannung und vom Spannungsabfall an der Diode. Schaltungen zur Ausführung einer Konstantstromquelle sind im Stand der Technik hinlänglich bekannt.

**[0018]** Zur Berücksichtigung von Verschiebungen der elektrischen Größen z.B. durch Alterungs- oder Drifteffekte der Leuchtdioden weist die Überwachungseinrichtung nach Anspruch 5 mit Vorteil Vergleichseinrichtungen für den Vergleich der gemessenen Ausgangsspannung mit einem vorgegebenen Ausgangsspannungsbereich auf.

**[0019]** Das Signal der Überwachungseinrichtung kann in einfachster Ausgestaltung anzeigen, daß eine Störung der Beleuchtungseinrichtung festgestellt wurde, ohne die defekte Leuchtdiode näher zu identifizieren. Mit einer solch limitierten Information wären alle Meßergebnisse potentiell fehlerbehaftet und daher im Grunde zu verwerfen. Im Hinblick darauf, daß aber für alle den störungsfrei arbeitenden Leuchtdioden zuzuordnenden Proben verwertbare Ergebnisse vorliegen, stellt eine vollständige Verwerfung aller Ergebnisse eine Vergeudung der verwendeten, in der Regel auch kostspieligen Proben und der aufgewendeten Zeit dar. Vorteilhaft ist die Überwachungseinrichtung nach Anspruch 6 deshalb zur Generierung eines die funktionsgestörte Leuchtdiode identifizierenden Signals ausgebildet. Diese Information ist z.B. dann unmittelbar erhältlich, wenn an jeder der Leuchtdioden lokal eine Funktionsüberwachung erfolgt. Wenn eine dezentrale Funktionsüberwa-

chung z.B. durch Überwachung der Gleichstromquelle erfolgt, kann diese Information aber auch leicht gewonnen werden, z.B. durch Auswertung der Information, welche Leuchtdiode wann zur Beleuchtung angesteuert worden ist und wann die Funktionsstörung festgestellt wurde, oder z.B. durch der die Leuchtdioden ansteuernden Schalter bei Erkennen der Störung. Diese Auswertung kann z.B. in einer Auswerte- und Steuereinrichtung erfolgen, die sowohl die Steuerintelligenz für die Steuerung der Laborvorrichtung enthält, als auch die Auswerteeintelligenz, um die Meßsignale vom Detektor zu empfangen, aufzuzeichnen und auszuwerten. Es können bei Identifizierung der funktionsgestörten Leuchtdiode dann mit Vorteil alle Messungen verwertet werden, bei denen keine Störung aufgetreten ist, während selektiv diejenige Messung verworfen werden kann, bei der die Beleuchtungsdioden eine Funktionsstörung gezeigt hat.

**[0020]** Weiterhin kann bei einer späteren Verwendung der Laborvorrichtung gezielt der Probenplatz ausgespart werden, dem die defekte Leuchtdiode zugeordnet ist, während alle anderen Probenplätze verwendet werden können. Die Laborvorrichtung kann z.B. nach Anspruch 10 eine Anzeige aufweisen, auf der die nicht benutzbare Position für den Benutzer angezeigt wird, z.B. durch Anzeige der gestörten Leuchtdiode oder durch Anzeige des zugehörigen Probenplatzes im Array. Die Laborvorrichtung kann also mit dieser Einschränkung weiter benutzt werden, es muß z.B. nicht bis zum Austausch der schadhaften Leuchtdiode z.B. durch einen Servicetechniker gewartet werden.

**[0021]** Die Berücksichtigung einer als fehlerhaft festgestellten Leuchtdiode kann z.B. auch bei Neukalibration des Gerätes erfolgen oder bei Kalibration des Gerätes auf einen neuen Farbstoff. Es kann z.B. das dieser Leuchtdiode zuzuordnende Meßergebnis bei einer Mittelwertbildung ausgeklammert werden.

**[0022]** Im folgenden soll die Erfindung anhand einer Figur näher erläutert werden, die eine Real-Time PCR-Vorrichtung als Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Laborvorrichtung zeigt.

#### Ausführungsbeispiel

**[0023]** Die Vorrichtung 10 weist einen schematisch dargestellten üblichen Thermocycler 11 mit Aufnahmen 12 zur Aufnahme einer Mehrzahl von Proben auf. Im Betrieb werden in die Aufnahmen 12 nicht dargestellte Reaktionsgefäße eingesetzt, in denen jeweils ein PCR-Ansatz mit einem Fluoreszenzindikator enthalten ist.

**[0024]** Auf den Thermocycler 11 ist ein Deckelgehäuse 13 aufgesetzt mit einer Beleuchtungseinrichtung mit mehreren Leuchtdioden 14. Es ist jeweils

eine Leuchtdiode 14 einer Aufnahme 12 zugeordnet. Vorzugsweise sind die Leuchtdioden 14 arrayförmig angeordnet, wie auch die Aufnahmen 12. Bei der Messung werden die Leuchtdioden 14 vorzugsweise von der Steuer- und Auswerteeinrichtung 50 einzeln so an- und ausgeschaltet, daß immer nur jeweils eine zugeordnete Aufnahme 12 zur Zeit bestrahlt wird.

**[0025]** Ein beispielhafter Lichtweg von einer Leuchtdiode 14 zu einem Detektor 27 ist mit 15, 15' dargestellt. Das Licht 15 wird von der Leuchtdiode 14 abgestrahlt, und kann dann z.B. einen nicht dargestellten Kurzpaßfilter 16 passieren, mit dem langwellige Anteile herausgefiltert werden. Weiterhin kann das Licht 15 von einem ebenfalls nicht dargestellten Linsenarray auf die zugeordnete Aufnahme 12 fokussiert werden. Dabei tritt das Anregungslicht 15 durch einen Strahlteiler 17 hindurch, der in dieser Richtung vorzugsweise möglichst vollständig durchlässig ist.

**[0026]** Vorzugsweise wird als Strahlteiler 17 ein dichroitischer Spiegel eingesetzt, der Anregungslicht 15 mit hoher Effizienz durchläßt, das emittierte längerwellige Fluoreszenzsignal 15' jedoch mit hoher Effizienz reflektiert.

**[0027]** Das von der Leuchtdiode 14 abgestrahlte Licht 15 soll einen in einem PCR-Ansatz in der Aufnahme 12 befindlichen Fluoreszenzindikator anregen. Es muß dazu eine geeignete Wellenlänge aufweisen, um die Fluoreszenz anregen zu können. Nach Anregung emittiert der Fluoreszenzindikator ein Fluoreszenzsignal 15'. Der Strahlteiler 17 ist so beschaffen, daß das auf ihn auftreffende Fluoreszenzsignal 15' zur Seite hin gerichtet reflektiert wird. Die gezeigte optische Anordnung entspricht somit einer typischen 90°-Meßanordnung für Fluoreszenzmessungen.

**[0028]** Das reflektierte Fluoreszenzsignal 15' gelangt dann auf einen Detektor 27, der die Fluoreszenzintensität erfaßt. Dem Detektor 27 sind verschiedene Optikeinrichtungen vorgeschaltet, mit denen das Fluoreszenzsignal 15' auf den Detektor 27 abgebildet werden kann. Im einzelnen umfassen die Optikeinrichtungen mehrere Lichtleitfasern 20 mit Lichteintrittsflächen 21, die jeweils einer Aufnahme 12 bzw. den aus den Aufnahmen 12 emittierten und am Strahlteiler 17 reflektierten Fluoreszenzsignalen 15' zugeordnet sind. Die Lichteintrittsflächen 21 sind vorzugsweise wiederum wie die Leuchtdioden 14 und die Aufnahmen 12 in einem Array angeordnet.

**[0029]** Die Lichtleitfasern 20 sind an ihrem Austrittsende zu einem Bündel 23 zusammengefaßt. Durch die Bündelung wird erreicht, daß die Fluoreszenzsignale aus allen Aufnahmen 12 relativ dicht nebeneinander aus den Austrittsenden der jeweiligen Fasern austreten, nämlich in der Nähe der optischen Achse 28 des Detektors 27. Eine eng begrenzte Aus-

trittsfläche ist bevorzugt, um die austretenden Fluoreszenzlichtstrahlen zu kollimieren, deren Ausbreitungsrichtungen sich nur wenig von Lichtleitfaser zu Lichtleitfaser unterscheiden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn die dem Austrittsende nachfolgenden Filter Interferenzfilter sind, deren spektrale Durchlaßcharakteristik abhängig vom Einfallswinkel auf die Filter sind.

**[0030]** Das Fluoreszenzsignal **15'** wird von dem Lichtleiterbündel **23** dann über weitere Optikeinrichtungen, z.B. eine Linse **24**, einen Bandpaßfilter **25** und eine weitere Linse **26** auf den Detektor **27** abgebildet. Die Filter können auch automatisiert wechselbar sein, um die Vorrichtung an verschiedene Fluoreszenzindikatoren anzupassen.

**[0031]** Die Leuchtdioden **14** sind alle parallel an eine Gleichstromquelle **30** angeschlossen, die im wesentlichen aus einer Versorgungsspannungsquelle **32** besteht, z.B. einem Netzteil, die mit einer üblichen elektronischen Schaltung **34**, z.B. einem gegengekoppeltem Transistor, stromstabilisiert ist. Es sind auch andere Versorgungsspannungsquellen und andere elektronische Schaltung für die Stromstabilisierung möglich.

**[0032]** Der Stromfluß zu jeder der Leuchtdioden **14** wird von jeweils einem zugeordneten Schalter **39**, **40** beherrscht, der eine geschlossene und eine offene Stellung einnehmen kann. Die mehreren Schalter **39**, **40**, die zu einer Schaltereinheit **38** zusammengefaßt sind, werden von der Steuer- und Auswerteeinrichtung **50** mit Steuersignalen geschlossen oder geöffnet. Im gezeigten Beispiel ist Schalter **39** geschlossen und Schalter **40** geöffnet.

**[0033]** Bei Anordnung der Leuchtdioden **14** in einem Array läßt sich die gezielte Ansteuerung jeder einzelnen Leuchtdiode **14** in bevorzugter Weise durch Schalter realisieren, die alle Leuchtdioden einer Spalte bzw. alle Leuchtdioden einer Zeile beherrschen. Durch Schließen eines Spaltenschalters und eines Zeilenschalters wird diejenige Leuchtdiode strombeaufschlagt, die sowohl in der ausgewählten Spalte als auch in der ausgewählten Zeile liegt.

**[0034]** Eine Überwachungseinrichtung **45** überwacht die Ausgangsspannung der die Leuchtdioden **14** mit Strom versorgenden Konstantstromquelle **30**. Es kann beobachtet werden, daß bei Stromfluß durch eine funktionierende Leuchtdiode die Ausgangsspannung abfällt. Dieser Spannungsabfall ist bei Verwendung gleicher Leuchtdioden für alle im wesentlichen gleich. Unter Berücksichtigung von Alterung und von Drifteffekten kann z.B. ein Spannungsbereich definiert werden, in dem die gemessene Ausgangsspannung liegen sollte, wenn eine funktionierende Leuchtdiode strombeaufschlagt wird. Die Überwachungseinrichtung **45** ist kommunizierend mit der

Steuer- und Auswerteeinrichtung **50** verbunden. Im gezeigten Ausführungsbeispiel erhält die Überwachungseinrichtung **45** Steuersignale, wenn eine der Leuchtdioden **14** angeschaltet wird. Sie misst dann die Ausgangsspannung und vergleicht die gemessene Spannung mit einem als zulässig hinterlegten Spannungsbereich. Bei Über- oder Unterschreiten dieses zulässigen Bereiches wird eine Fehlermeldung über die Signalleitung **47** an die Steuer- und Auswerteeinrichtung **50** abgesetzt, die aus dem zeitlichen Auftreten des Fehlersignals oder z.B. aus den Stellungen der Schalter **39**, **40** ermittelt, welche Leuchtdiode **14** eine fehlerhafte Ausgangsspannung bewirkt hat und daher als funktionsgestört einzustufen ist. Bei der Auswertung der vom Detektor **27** über Signalleitung **52** erhaltenen Lumineszenzintensitätswerte werden die Ergebnisse, die der Probe entstammen, die der funktionsgestörten Leuchtdiode **24** zuzuordnen ist, nicht berücksichtigt, bzw. als fehlerhaft angezeigt. Weiterhin kann auf einer Anzeigeeinrichtung **55** die funktionsgestörte Leuchtdiode **14** angezeigt werden mit einem Hinweis, das die entsprechend zuzuordnende Aufnahme nicht mehr verwendet werden sollte. Diese Fehlermeldung entfällt, sobald die funktionsgestörte Leuchtdiode **14** ersetzt ist. Die Fehlermeldung kann z.B. graphisch den Probenplatz im Array anzeigen, der der fehlerhaften Leuchtdiode **14** zugeordnet ist, und daher nicht verwendbar ist. Auch ein entsprechender Hinweis kann für den Benutzer lesbar angezeigt werden.

### Patentansprüche

1. Laborvorrichtung (**10**) zur gleichzeitigen Durchführung von Reaktionen in einer Mehrzahl von Proben, die in einem Array angeordnet sind, mit einer Beleuchtungseinrichtung (**14**), die Beleuchtungslicht (**15**) auf die Proben abstrahlt, mit einer Nachweiseinrichtung (**27**), die ein Signal erzeugt, das von der Lichtintensität des von den Proben kommenden Lichtes (**15'**) abhängig ist, wobei die Nachweiseinrichtung (**27**) das Signal an eine Auswerteeinrichtung (**50**) weitergibt, und mit einer Überwachungseinrichtung (**45**) zur Funktionsüberprüfung der Beleuchtungseinrichtung (**14**), **dadurch gekennzeichnet**, daß die Beleuchtungseinrichtung mehrere, jeweils einer der Proben zugeordnete Leuchtdioden (**14**) aufweist, und die Überwachungseinrichtung (**45**) elektrische Einrichtungen aufweist, mit denen eine elektrische Funktionsüberprüfung der Leuchtdioden (**14**) ausführbar ist, wobei die Überwachungseinrichtung (**45**) weiterhin zur Generierung eines Signals bei Feststellung einer Funktionsstörung einer Leuchtdiode (**14**) ausgebildet ist.

2. Laborvorrichtung (**10**) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß immer nur eine der Leuchtdioden (**14**) zur Zeit zur Abstrahlung von Beleuchtungslicht (**15**) angesteuert ist.

3. Laborvorrichtung (10) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß alle Leuchtdioden (14) von der selben Stromquelle (30) gespeist sind.

4. Laborvorrichtung (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Überwachungseinrichtung (45) die Ausgangsspannung der zur Lieferung eines Konstantstromes ausgebildeten Stromquelle (30) misst.

5. Laborvorrichtung (10) nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Überwachungseinrichtung (45) Vergleichseinrichtungen für den Vergleich der gemessenen Ausgangsspannung mit einem vorgegebenen Ausgangsspannungsbereich aufweist.

6. Laborvorrichtung (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Überwachungseinrichtung (45) zur Generierung eines die funktionsgestörte LED identifizierenden Signals ausgebildet ist.

7. Laborvorrichtung (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung einen Thermocycler (11) aufweist, der von einer Steuereinrichtung (50) zur Temperierung der Mehrzahl der Proben auf bestimmte Reaktionstemperaturen ansteuerbar ist.

8. Laborvorrichtung (10) nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung zur Durchführung von Real-Time PCR-Reaktionen ausgeführt ist.

9. Laborvorrichtung (10) nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Thermocycler (11) zur Erzeugung eines Temperaturgradienten ansteuerbar ist.

10. Laborvorrichtung (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche 6 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß eine Anzeigeeinrichtung (55) vorgesehen ist, auf der die gestörte Leuchtdiode (14) oder der zugeordnete Probenplatz (12) anzeigbar ist.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

