

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 75/2008**

(51) Int. Cl.⁸: **G01N 1/06** (2006.01)

(22) Anmeldetag: **18.01.2008**

(43) Veröffentlicht am: **15.07.2009**

(73) Patentinhaber:

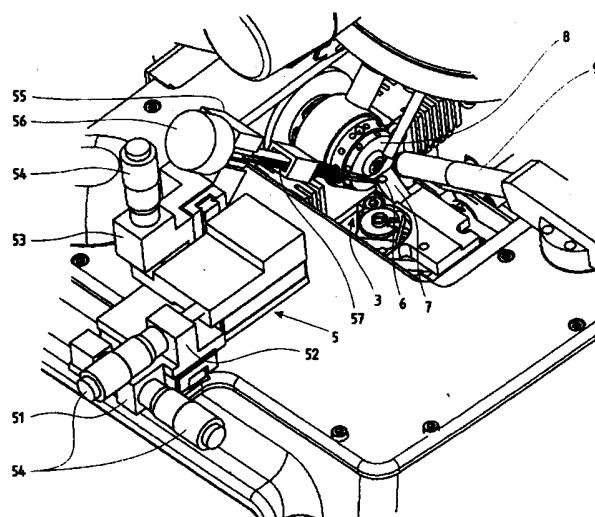
**LEICA MIKROSYSTEME GMBH
A-1170 WIEN (AT)**

(72) Erfinder:

**LIHL REINHARD
WIEN (AT)
ZIMMERMANN MICHAEL
LEOPOLDSDORF (AT)**

(54) **MIKROMANIPULATOR FÜR EIN KRYOMIKROTOM**

(57) Ein Mikrotom, insbesondere Kryomikrotom, mit einer Schneideinrichtung, in welcher eine Präparathalterung (8) und eine Messerschneide (7) vorgesehen sind, die während eines Schneidvorgangs innerhalb eines Arbeitsraumes (3) aneinander vorbei zum Erzeugen von Dünnschnitten von einem in der Präparathalterung gehaltenen Präparat geführt werden, ist mit einem Mikromanipulator (5) ausgerüstet, der außerhalb des Arbeitsraumes (3) bedienbar ist. Mit dem Mikromanipulator (5) kann ein Werkzeug (57) zum Halten eines Objektträgers (6) in der Nähe der Messerschneide (7) während eines Schneidvorgangs zur Aufnahme der erzeugten Schnitte positioniert werden, vorzugsweise zum im Wesentlichen stationären Halten des Objektträgers (6).



C1

ZUSAMMENFASSUNG

Ein Mikrotom, insbesondere Kryomikrotom, mit einer Schneideinrichtung, in welcher eine Präparathalterung (8) und eine Messerschneide (7) vorgesehen sind, die während eines Schneidvorgangs innerhalb eines Arbeitsraumes (3) aneinander vorbei zum Erzeugen von Dünnschnitten von einem in der Präparathalterung gehaltenen Präparat geführt werden, ist mit einem Mikromanipulator (5) ausgerüstet, der außerhalb des Arbeitsraumes (3) bedienbar ist. Mit dem Mikromanipulator (5) kann ein Werkzeug (57) zum Halten eines Objektträgers (6) in der Nähe der Messerschneide (7) während eines Schneidvorgangs zur Aufnahme der erzeugten Schnitte positioniert werden, vorzugsweise zum im Wesentlichen stationären Halten des Objektträgers (6).

Fig. 2

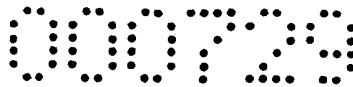
MIKROMANIPULATOR FÜR EIN KRYOMIKROTOM

Die Erfindung betrifft ein Mikrotom, insbesondere Kryomikrotom, mit einer Schneideinrichtung, in welcher eine Präparathalterung und eine Messerschneide vorgesehen sind, die während eines Schneidvorgangs innerhalb eines Arbeitsraumes aneinander vorbei zum Erzeugen von Dünnschnitten von einem in der Präparathalterung gehaltenen Präparat geführt werden.

Die Erzeugung von Dünnschnitten von gefrierkonservierten Proben – im Besonderen biologischen Proben mit vitrifiziertem (glasartig erstarrtem) Material – ist für die Kryoelektronenmikroskopie und ähnliche Untersuchungsverfahren von Bedeutung. Gefrierkonservierte Proben vermeiden weitgehend Verfälschungen, die von Austrocknen, chemischen Veränderungen (einschließlich Kontrastmitteln) und anderen Methoden der Probenstabilisierung herrühren können, und ermöglichen daher eine Untersuchung der Probe auf der Ultrastruktur-Größenskala in einem Zustand, der dem Lebendzustand der Ausgangsprobe sehr nahe kommt. Jedoch wird für die Untersuchung mit einem Elektronenmikroskop od.dgl. eine sehr geringe Schnittdicke verlangt, nämlich je nach Probentyp einige zehn bis wenige hundert Nanometer, was zusammen mit dem Umstand, dass die Schnitte in tief gefrorenem Zustand (in der Regel unterhalb -100°C) hergestellt werden, erstzunehmende Anforderungen an das Geschick des Benutzers und die Qualität und Präzision des Schneideinrichtung stellt.

Neben dem eigentlichen Schneidvorgang stellt das Abnehmen der Schnitte von der Schneide des Messers und Aufbringen auf einen hier als Objektträger bezeichneten Probenträger einen besonders delikaten Vorgang dar. Als Objektträger für ein Elektronenmikroskop werden in der Regel Netzchen aus einer dünner Metallfolie verwendet. Bei Raumtemperatur-Anwendungen besteht z.B. die Möglichkeit, die Schnitte auf der Oberfläche eines Wasserbads, in dem die Schneideinrichtung zum Teil eintaucht, von der Schneide wegzuführen; dies bietet den zusätzlichen Vorteil, dass die beim Schneidvorgang gestauchten Schnitte auf der Wasseroberfläche sich wieder entspannen (dekomprimieren) können und dann erst von dem Netzchen aufgenommen werden. Bei Tieftemperatur-Anwendungen steht der Wasserbad-Ansatz naturgemäß nicht zur Verfügung, weshalb der Transport von der Messerschneide auf das Netzchen auf andere Weise bewerkstelligt werden muss.

Die Manipulation von Schnitten in einem gekühlten Präparationsraum eines Ultramikrotoms insbesondere während des Schneidvorgangs erfolgt manuell; sie erfordert einen geübten Benutzer. Da die Schnitte nicht einzeln erzeugt werden, sondern in einer Abfolge von vielen



Schneidbewegungen, werden die Schnitte in Form eines zusammenhängenden Bandes einer Vielzahl von Einzelschnitten erzeugt. Ein solches zusammenhängendes Band wird dann mit einem geeigneten Werkzeug, wie z.B. einem am Ende eines Holzstab befestigten Haar, von der Messerschneide über ein Netzchen gezogen und sodann dort abgelegt. Eine genaue Positionierung des Netzchens zur Messerschneide ist erforderlich, um das fragile Schnittband möglichst nahe der Messerschneide aufzunehmen.

Ein bekanntes Gerät zum Erzeugen von Tieftemperatur-Dünnschnitten ist das Leica EM FC6 der Anmelderin. Der Schneidvorgang findet in einem Raum statt, der in dieser Offenbarung als Arbeitsraum bezeichnet wird und an eine mit einem Kühlmittel (z.B. flüssigem Stickstoff) befüllbaren Kühlkammer mit zumindest einer Seitenwand angrenzt bzw. thermisch angekoppelt ist oder bevorzugt von der Kühlkammer auf mehreren Seiten, z.B. becherartig, umgeben ist; der derart gekühlte Arbeitsraum ist vorzugsweise nach oben offen und somit für den Benutzer zugänglich. Die zu schneidende Probe wird auf einem an einer Vertikalseite des Arbeitsraums positionierten Probenhalter montiert, der nach Art eines Schwingkopfes in eine vertikale Bewegung versetzt werden kann; das Schneidmesser ist während des Schneidvorgangs unbewegt und mittels einer im Boden des Arbeitsraums montierten Messerhalterung positioniert, eine Verschieben zu Justierzwecken ist möglich. Die Messerhalterung enthält darüber hinaus auch Instrumente zum Halten eines (oder einiger weniger) Netzchens, insbesondere eine Netzhalterung ('grid holder'), in die das Netzchen an seinem Rand eingeklemmt werden kann. Diese Netzhalterung ist in einer horizontalen Richtung zum/vom Messer verschiebbar, wobei die Positionierung lediglich in einem Heranschieben an das Messer besteht. Ein Endstopp verhindert eine Berührung des Netzchens mit dem Messer. Darüber hinaus kann die Probenpräparations-Einrichtung des Arbeitsraums eine Vorrichtung mit einer Präparationsfläche aufweisen, in der Netze aufgelegt und noch in dem Arbeitsraum gepresst werden. Eine Auflage des Netzchens auf einer solchen Präparationsfläche kann jedoch Verschmutzungen erzeugen, im Besonderen der Vorgang des Pressens der Schnitte am Netzchen (Objektträger).

Um einer elektrostatischen Aufladung der Schnitte in dem gekühlten Arbeitsraum entgegenzuwirken, ist in dem Leica EM FC6 ein zusätzlicher Ionisator vorgesehen, der die das Schnittgut umgebenden Gase (Dämpfe) geringfügig ionisiert, um für ein Ableiten der elektrischen Ladungen zu sorgen.

Bei anderen, früheren Modellen waren Halterungen für mehrere Objektträger vorgesehen. Diese Halterungen hatten eine grobe Verstellmöglichkeit in der Höhe, und durch Verschieben eine grobe Verstellmöglichkeit in der horizontalen Ebene. Auch diese Modelle wiesen eine in der Probenpräparations-Einrichtung integrierte Schnittpresse auf.



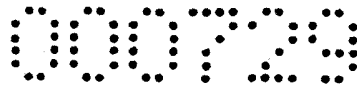
Die genannten bekannten Geräte haben folgende Nachteile:

- Das Führen des Schnittbandes und Positionieren des Netzchens erfolgt manuell, ist somit anfällig gegenüber Bedienfehlern und erfordert beträchtliches Geschick des Benutzers.
- Die zahlreichen Manipulationsschritte an den Schnitten innerhalb des Arbeitsraums sind aufwendig und können zu Schnittverlusten und Verschmutzung führen.
- Das Netzchen wird an der Seite gegenüber der Messerschneide gehalten. Das behindert das Ablegen des Schnittbandes, da das Schnittband von der Messerschneide Richtung Halterung gezogen wird.
- Die Wirkung des Ionisators wird von den aus massivem Metall bestehenden Komponenten zum Halten der Netzchen beeinträchtigt.
- Gefahr der Kontamination der Schnitte mit kondensiertem Eis oder anderen Verschmutzungen aus der Umgebung infolge zu lange andauernder Manipulation.

In dem Artikel "Vitreous cryo-sectioning of cells facilitated by a micromanipulator" von M. Ladinsky *et al.*, J. Microsc. 224 (2006) 129-134, wird eine Kryomikrotom-Anordnung mit einem Mikromanipulator beschrieben. Darin dient eine von dem Mikromanipulator am Ende eines Holzstabs gehaltene Faser dazu, die Schnitte aufzunehmen und das Schnittband zum Träger zu führen. Der Manipulator ist auf dem Gerätetisch montiert, nicht an der Kühlkammer selbst. Da sich zwischen Gerätetisch und Kühlkammer ein Schwingungsdämpfungssystem befindet, ergeben sich Relativbewegungen zwischen Ultramikrotom mit Kühlkammer und dem Manipulator; insbesondere führt jede Berührung des Benutzers (z.B. Bedienung des Stereomikroskops der Mikrotom-Anordnung) unweigerlich zu solchen Relativbewegungen.

Die DE 202 21 696 U1 beschreibt eine Mikroskop-Anordnung mit einem Mikromanipulator zur Durchführung von mikroskopischen Manipulationen und Injektionen an lebendem Material. Der Mikromanipulator ist mittels eines Adapters an dem Mikroskop angebracht. Die DE 1279 368 A beschreibt einen Mikromanipulator zum Bewegen und Herstellen kleiner Werkzeuge unter einem Mikroskop, wobei der Mikromanipulator mittels eines magnetischen Werkzeughalters am unteren Objektivende des Mikroskops angeordnet ist.

Es ist Aufgabe der Erfindung, die Manipulation der Schnitte unmittelbar nach dem Schneidvorgang zu verbessern. Hierbei sollen insbesondere Fehlerquellen bei der manuellen Handhabung ausgeschaltet werden.



Diese Aufgabe wird von einem Mikrotom, insbesondere Kryomikrotom, mit einem Mikromanipulator gelöst, mit welchem erfindungsgemäß ein Werkzeug zum Halten eines (zur Aufnahme der erzeugten Schnitte vorgesehenen) Objekträgers in der Nähe der Messerschneide während eines Schneidvorgangs positionierbar ist, wobei der Mikromanipulator außerhalb des Arbeitsraumes bedienbar ist.

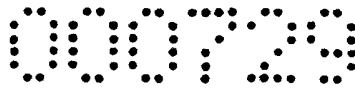
Der erfindungsgemäße Mikromanipulator ermöglicht eine wesentlich verbesserte, präzise Positionierung des Netzchens (Probenhalters) bei dem Vorgang des Beladens mit den Schnitten. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass ein mit Schnitten beladenes Netzchen in einen Transferbehälter abgelegt werden kann, ohne Entnahme des haltenden Werkzeugs aus dem Mikromanipulator über eine Stellbewegung des Manipulators durchzuführen.

In Hinblick auf die zahlreichen Manipulationsschritte an den Schnitten innerhalb des Arbeitsraums (Positionieren der Probe und des Messers vor dem Schneiden, Netzchen mit Halter aufnehmen und positionieren, Schnittband auf Netzchen platzieren, Netzhalterung öffnen, Transfer zu Netzpresse, manuelles Aufnehmen des Netzchens mit Pinzette und Beladen in einen Transferbehälter) ergibt die Erfindung somit eine deutliche Vereinfachung und zügigere Durchführung des Ablaufs bei der Herstellung von Präparatschnitten, was auch das Risiko von Schnittverlusten und Verschmutzung reduziert.

Der mit der erfindungsgemäßen Einrichtung durchführbare Ablauf ist nicht nur einfacher, sondern auch wesentlich schneller als mit herkömmlichen Geräten. Das Werkzeug, z.B. eine Pinzette, kann mit einem vorbereiteten Netzchen beladen und kurz vor dem Schneidebeginn in den Mikromanipulator montiert und in den Arbeitsraum positioniert werden.

Ein weiterer Vorteil ist eine verringerte Beeinflussung des Ionisators. Das vom Manipulator gehaltene Werkzeug ragt lediglich mit seiner Spitze in den Arbeitsraum hinein. Insbesondere eine Pinzette mit feinen Spitzen oder auch Keramikbeschichtung, Keramikspitzen kann den negativen Einfluss auf die Ionisatorwirkung gering halten. Dies ergibt eine deutliche Verbesserung gegenüber bekannten Geräten, in denen aufwendige Vorrichtungen mit großen metallischen Oberflächen im Arbeitsraum untergebracht sind.

Der Mikromanipulator wird zufolge der Erfindung dazu verwendet, das Netzchen zu positionieren (anstatt die Schnitte/das Schnittband aufzunehmen und zum Netzchen zu führen). Nachdem das Netzchen mit Schnitten beladen wurde, gestattet die erfindungsgemäße Anordnung, das Netzchen in einem Transferbehälter ohne Entnahme der Pinzette aus der Halterung über die Stellbewegung des Manipulators abzulegen. In dieser Hinsicht ist der



Mikromanipulator vorzugsweise zum im Wesentlichen stationären Halten des Objektträgers eingerichtet.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung bezieht sich auf ein Kryomikrotom mit einer Kühlkammer, die den Arbeitsraum umgibt, jedoch dem Benutzer einen Zugang zum Arbeitsraum zulässt, beispielsweise durch eine Öffnung (oder mehrere), die vorzugsweise den Zugang von oben gestattet, wobei der Mikromanipulator durch die Öffnung (bzw. eine der Öffnungen) eingreift und von außerhalb der Kühlkammer bedienbar ist. Hierbei ist es zum Ausschluss von Erschütterungen, die zu einer Relativbewegung zwischen dem vom Mikromanipulator gehaltenen Werkzeug und dem Schnittgut im Arbeitsbereich führen könnten, günstig, wenn der Mikromanipulator an der Kühlkammer befestigt ist.

Aus gleichartigem Grund kann es vorteilhaft sein, den Mikromanipulator mit dem Mikrotom (z.B. an dessen Gehäuse oder einer anderen tragfähigen Komponente) fest zu verbinden.

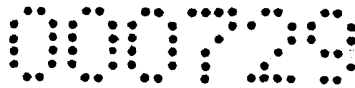
Um die Justierungsmöglichkeiten für verschiedene Probengrößen zu verbessern, und für einen vereinfachten Transport des Objektträgers zum Transferbehälter, ist es günstig, wenn der Mikromanipulator eine drei-Achsen-Stelleinrichtung aufweist.

In einer bevorzugten Weiterbildung der Erfindung weist der Mikromanipulator eine Aufnahme für eine Pinzette auf. Hierbei kann eine Pinzette vorgesehen sein, deren Pinzettenspitze abgewinkelt ist, um das Netz nahezu parallel zur Messerschneide zu halten. Der Winkel dieser Abwinkelung ist zweckmäßiger Weise der Winkel der Neigung der Längsachse gegenüber der Vorlaufsrichtung der Messerschneide.

Des Weiteren kann vorgesehen sein, dass ein im Mikromanipulator gehaltenes Werkzeug um seine Längsachse drehbar ist. Dies ergibt eine flexiblere Handhabung des Probenhalters, was beim Aufbringen des Netzens von Vorteil sein kann. Darüber hinaus gestattet es eine erleichterte Handhabung der Probenhalter beim Transport in einen Transferbehälter.

Zusätzlich kann im Bereich des Arbeitsraumes ein Transferbehälter, der zumindest eine Aufnahmeöffnung für Objektträger aufweist, auswechselbar einsetzbar sein. In diesem Fall ist es vorteilhaft, wenn der Bewegungsbereich des Mikromanipulators ausreicht, einen von diesem gehaltenen Objektträger bis zum Ort der Aufnahmeöffnung(en) eines eingesetzten Transferbehälters zu verfahren.

Schließlich kann es eine zusätzliche Verbesserung des Bedienkomforts darstellen, wenn eine oder mehrere Bewegungsachsen des Mikromanipulators motorisiert sind.



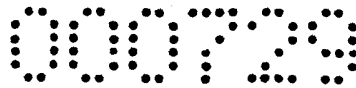
Die Erfindung samt weiteren Vorzügen wird im Folgenden anhand eines nicht einschränkenden Ausführungsbeispiels näher erläutert, das in den beigefügten Zeichnungen dargestellt ist. Die Zeichnungen zeigen:

- Fig. 1 ein Ultramikrotom mit einem Manipulator nach der Erfindung in einer perspektivischen Ansicht;
- Fig. 2 den Arbeitsraum des Ultramikrotoms und den Manipulator in einem Detail der Fig. 1; sowie
- Fig. 3 und 4 den Arbeitsraum in je einem vergrößerten Detail der Fig. 2 in zwei verschiedenen Stellungen des gehaltenen Werkzeugs mit einem Objektträger, nämlich während des Aufnehmens von Schnitten (Fig. 3) bzw. beim Einbringen des Objektträgers in einen Transferbehälter (Fig. 4).

Fig. 1 zeigt ein Ultramikrotom 1, das auf dem Leica EM FC6 der Anmelderin beruht und nach an sich bekannter Art eine Kühlkammer 2 mit einem davon umgebenen Arbeitsraum 3 aufweist, in dem die Werkzeuge zum Herstellen von Schnitten untergebracht sind. Ein Stereomikroskop 4 dient nach ebenfalls bekannter Art zur Beobachtung des Präparats bzw. der Schnitte beim Schneiden und nachfolgenden Manipulieren. Abweichend von bekannten Geräten ist ein Manipulator 5 auf einer Seite der Kühlkammer montiert. In der Regel befindet sich der Manipulator 5 auf der linken Seite, um ein händisches Manipulieren der Proben von der rechten Seite des Geräts her zu ermöglichen; natürlich ist auch eine Montage auf der rechten Seite - insbesondere für Linkshänder - möglich.

In Fig. 2 ist der Manipulator 5 näher gezeigt. Der Manipulator 5 verfügt als Mikromanipulator über Verstellmöglichkeiten 51, 52, 53 in drei Achsen, nämlich 51 und 52 für die horizontale Bewegung und 53 für die vertikale Verstellung. Jede Achse besteht aus einer Linearführung und einer Mikrometerschraube als Verstellelement. Die Verstellelemente 54 können auch motorisiert mittels eines Präzisionsschrittmotors ausgeführt sein. Alle diese Verstellbewegungen wirken auf einen Manipulatorkörper 55. In diesem befindet sich eine Aufnahme 56 für ein Werkzeug 57, das z.B. eine Pinzette sein kann. Die Aufnahme 56 ist zusätzlich um die Längsachse des Werkzeugs 56 drehbar. Mithilfe des Manipulators kann das in dem Werkzeug 57 gehaltene Netzchen 6 in die Nähe des Messers 7 und des in dem Schneidkopf 8 gehaltenen Präparats (nicht gezeigt) positioniert werden. Zusätzlich kann ein Ionisator 9 vorgesehen sein, der vorzugsweise auf die Schneide des Messers 7 ausgerichtet wird.

Fig. 3 zeigt in einem Detail der Fig. 2 die Manipulation der Pinzette 10 und eines als Objektträger dienenden Netzchens 6. Die Pinzette kann vorzugsweise mit einem Schieber 11 zum Feststellen der Pinzettenspitze beim Klemmen eines Netzchens 6 ausgestattet sein. Die



Pinzette 10 ist nahe der Spitze etwa im Winkel von 45° gebogen, was ermöglicht, dass das Netzchen 6 parallel zur Messerschneide 71 positioniert werden kann. Diese Anordnung ist hervorragend zur Ablage des Schnittbandes auf das Netzchen 6 geeignet.

Die Anordnung des Manipulators 5 und der Pinzette 10 auf einer Seite, hier der linken, des Geräts ermöglicht in vorteilhafter Weise dem Benutzer den Zugang zu dem Arbeitsraum von der anderen Seite, hier von rechts. Der Benutzer kann somit manuell während des Schneidvorgangs eingreifen, insbesondere um das erzeugte Schnittband von der Messerschneide 71 abzunehmen - beispielsweise mittels einer am Ende eines Stäbchens oder einer anderen Halterung gehaltenen Faser (z.B. Haar) - und zu einem erwünschten Zielort, hier das als Proben/Objektträger vorbereitete Netzchen 6, zu führen. Während dieses Vorgangs bleibt das Netzchen 6 im Wesentlichen stationär, da die Positionierung des Netzchens mittels des Manipulators vor dem Schneidvorgang eingestellt wird und dann abgesehen von eventuellen geringfügigen Positionskorrekturen (Nachjustieren) gleich bleibt.

Nach Ablage des (nicht gezeigten) Schnittbandes auf das Netzchen 6 soll dieses in einen Transferbehälter gebracht werden. Dieser Vorgang kann ebenfalls mit dem erfindungsgemäßen Manipulator 5 durchgeführt werden, ohne die Pinzette aus ihrer Halterung zu entfernen.

Fig. 4 illustriert das Einbringen in den Transferbehälter in einer der Fig. 3 entsprechenden Darstellung.

Ein Transferbehälter 12 kann wie gezeigt am Boden des Arbeitsraumes 3 eingesetzt werden, beispielsweise seitlich neben dem Messer 7 bzw. der von Schneidkopf und Messer gebildeten Vertikalebene. Der Transferbehälter weist eine Anzahl von Öffnungen 13 auf, z.B. vier Öffnungen, die beispielsweise eine rautenförmige Gestalt haben, in die ein Netzchen entlang der Längsdiagonalen eingesteckt werden kann. Der Transferbehälter 12 kann mittels z.B. einer Schraube 14 in einer geeigneten Ausrichtung fixiert werden, bei der die Öffnungen 13 vorteilhafter Weise mit ihrer Längsdiagonale parallel zur genannten Vertikalebene verlaufen.

Die Pinzette wird nach dem Ablegen des Schnittguts um ihre Längsachse durch Verdrehen der Aufnahme 56 (Fig. 2) um 180° verdreht, wodurch das Netzchen 6 eine vertikale Stellung einnimmt und senkrecht nach unten zeigt. Mittels Verstellung über die drei Achsen des Manipulators kann nun Netzchen in eine der Öffnungen 13 des Behälters 12 gebracht und dort durch Öffnen mittels des Schiebers 11 abgelegt werden. Der Transferbehälter 12 mit dem Netzchen wird mit einem Deckel (Fig. 2) verschlossen und aus der Kammer gebracht.

000729

- 8 -

Nach Ablage des Netzchens in den Transferbehälter wird die Pinzette 10 aus der Aufnahme 56 (Fig.2) entfernt und kann außerhalb des Geräts mit einem neuen Netzchen für einen weiteren Schnittvorgang beladen werden.

Wien, den

18. Jan. 2008

①

ANSPRÜCHE

1. Mikrotom (1), insbesondere Kryomikrotom, mit einer Schneideinrichtung, in welcher eine Präparathalterung (8) und eine Messerschneide (71) vorgesehen sind, die während eines Schneidvorgangs innerhalb eines Arbeitsraumes aneinander vorbei zum Erzeugen von Dünnschnitten von einem in der Präparathalterung gehaltenen Präparat führbar sind,

gekennzeichnet durch

einen Mikromanipulator (5), mit dem ein Werkzeug (10, 57) zum Halten eines Objektträgers (6) in der Nähe der Messerschneide (71) während eines Schneidvorgangs positionierbar ist, wobei der Mikromanipulator (5) außerhalb des Arbeitsraumes (3) bedienbar ist.

2. Mikrotom nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) zum im Wesentlichen stationären Halten des Objektträgers (6) eingerichtet ist.

3. Mikrotom nach Anspruch 1 oder 2, **gekennzeichnet durch** eine Kühlkammer (2), die den Arbeitsraum (3) umgibt, jedoch einen Zugang zum Arbeitsraum durch eine Öffnung vorzugsweise von oben zulässt, wobei der Mikromanipulator (5) außerhalb der Kühlkammer bedienbar ist.

4. Mikrotom nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) an der Kühlkammer (2) befestigt ist.

5. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) mit dem Mikrotom (1) fest verbunden ist.

6. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) eine drei-Achsen-Stelleinrichtung (51,52,53) aufweist.

7. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) eine Aufnahme (56) für eine Pinzette (10) aufweist.

8. Mikrotom nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Pinzette (10) vorgesehen ist, deren Pinzettenspitze abgewinkelt ist, vorzugsweise um 45° gegenüber der Längsrichtung.

9. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein im Mikromanipulator (5) gehaltenes Werkzeug (10, 57) um seine Längsachse drehbar ist.
10. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass im Bereich des Arbeitsraumes (3) ein Transferbehälter (12), der zumindest eine Aufnahmeöffnung (13) für Objektträger aufweist, auswechselbar einsetzbar ist und der Bewegungsbereich des Mikromanipulators (5) ausreicht, einen von diesem gehaltenen Objektträger (6) bis zum Ort der Aufnahmeöffnung(en) eines eingesetzten Transferbehälters zu verfahren.
11. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine oder mehrere Bewegungsachsen des Mikromanipulators (5) motorisiert sind.

Wien, den 18. Jan. 2008

0000720

1/3

11

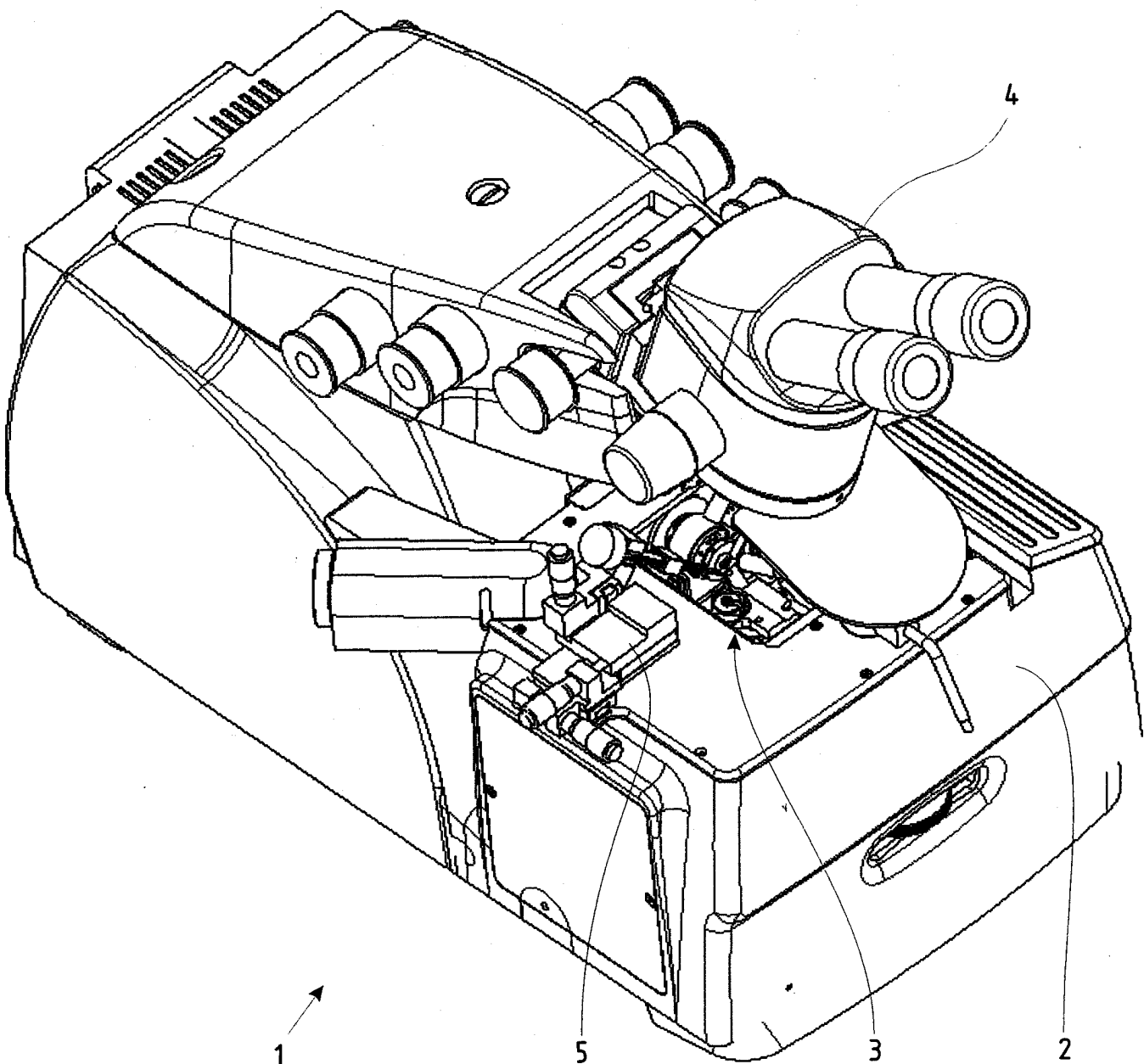


Fig. 1

000000

2/3

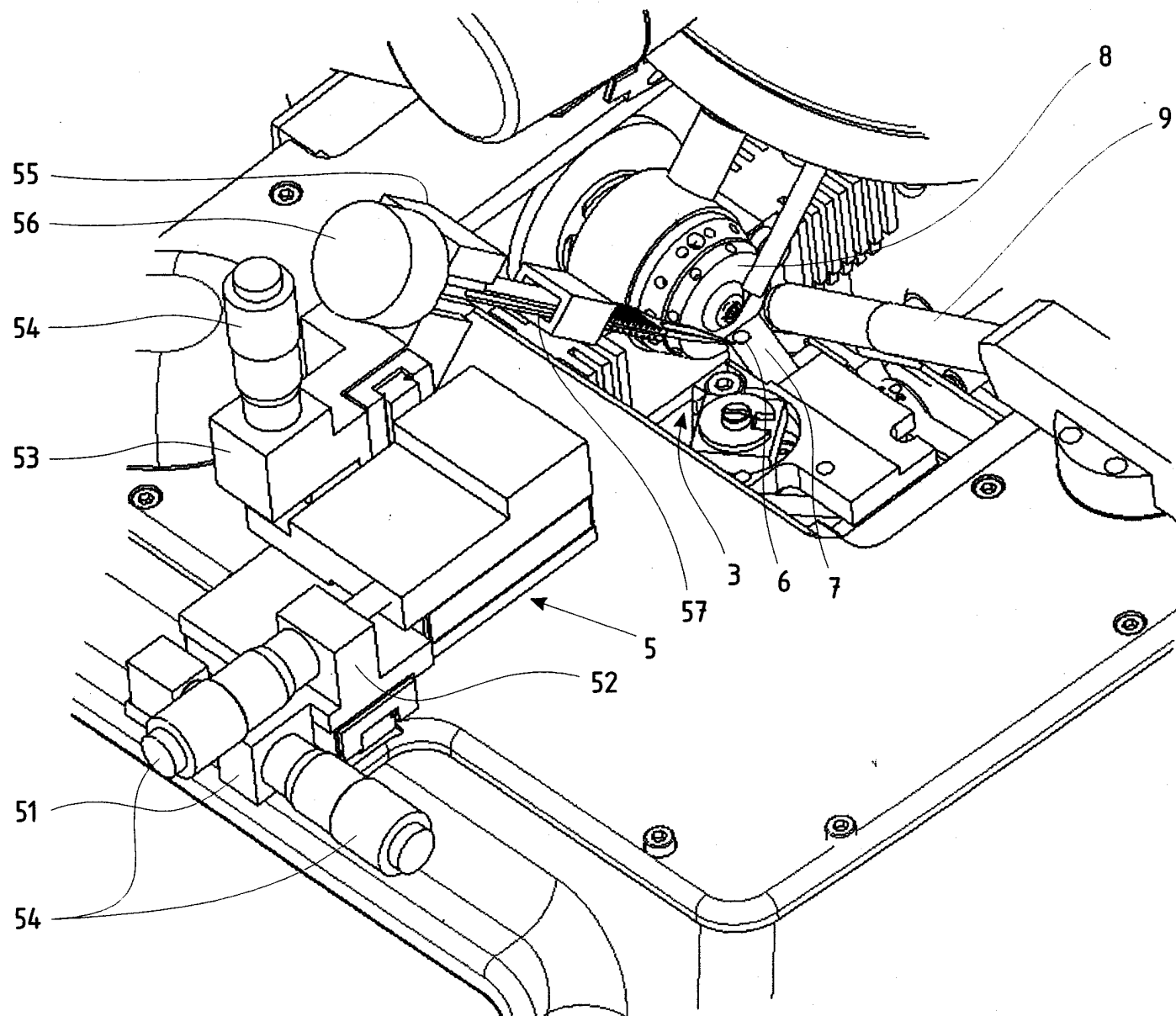


Fig. 2

000000

3/3

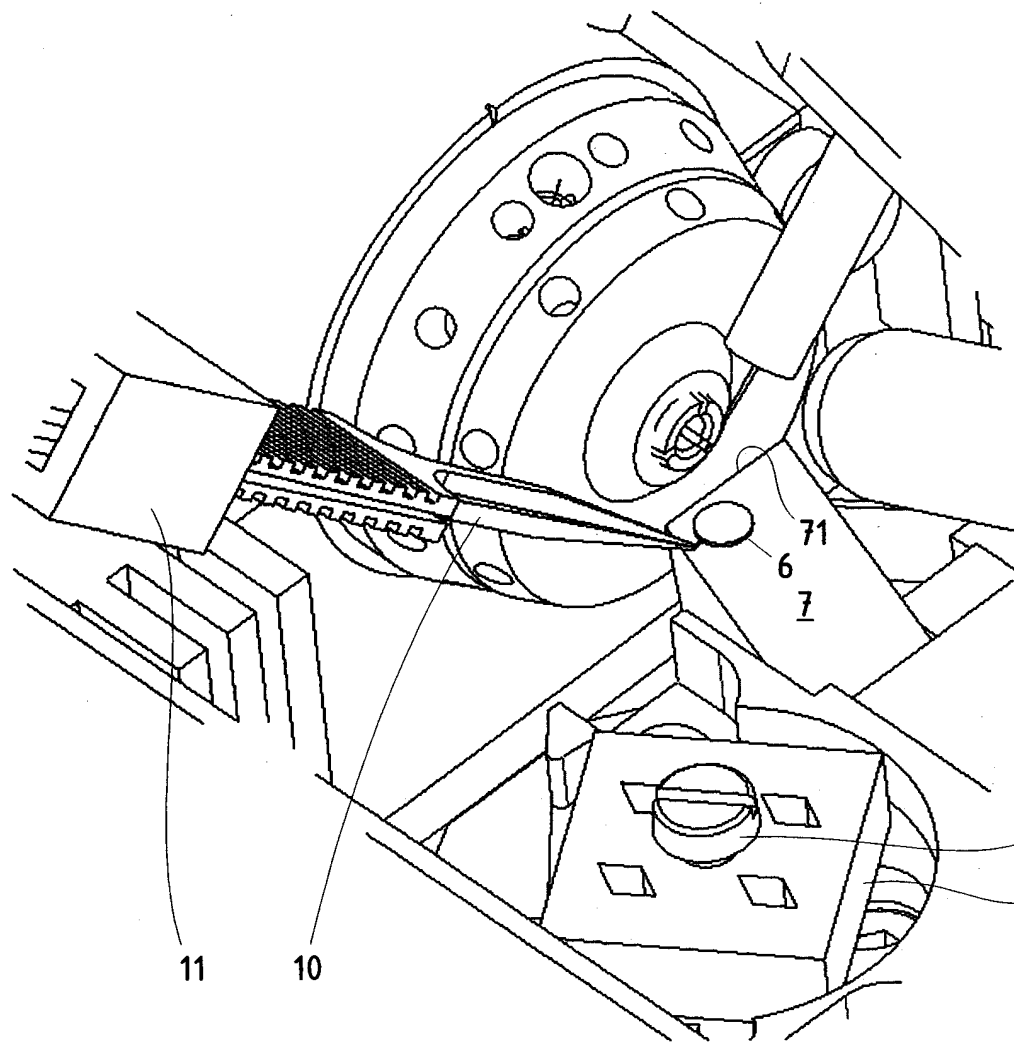


Fig. 3

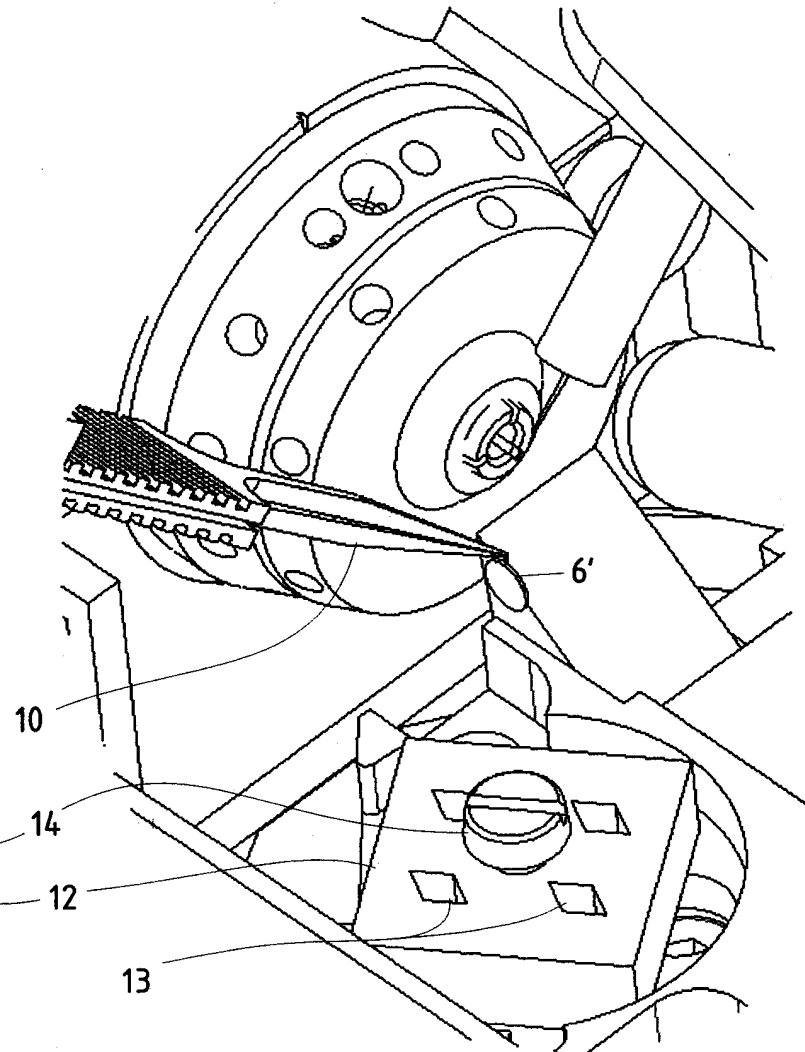


Fig. 4

(1)

PATENTANSPRÜCHE

1. Mikrotom (1), insbesondere Kryomikrotom, mit einer Schneideinrichtung, in welcher eine Präparathalterung (8) und eine Messerschneide (71) vorgesehen sind, die während eines Schneidvorgangs innerhalb eines Arbeitsraumes aneinander vorbei zum Erzeugen von Dünnschnitten von einem in der Präparathalterung gehaltenen Präparat führbar sind,

gekennzeichnet durch

einen Mikromanipulator (5), mit dem ein Werkzeug (10, 57) zum Halten eines Objektträgers (6) in der Nähe der Messerschneide (71) während eines Schneidvorgangs positionierbar ist, wobei der Mikromanipulator (5) außerhalb des Arbeitsraumes (3) bedienbar ist.

2. Mikrotom nach Anspruch 1, **gekennzeichnet durch** eine Kühlkammer (2), die den Arbeitsraum (3) umgibt, jedoch einen Zugang zum Arbeitsraum durch eine Öffnung vorzugsweise von oben zulässt.

3. Mikrotom nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) an der Kühlkammer (2) befestigt ist.

4. Mikrotom nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) mit dem Mikrotom (1) fest verbunden ist.

5. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) eine drei-Achsen-Stelleinrichtung (51,52,53) aufweist.

6. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mikromanipulator (5) eine Aufnahme (56) für eine Pinzette (10) aufweist.

7. Mikrotom nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Pinzette (10) vorgesehen ist, deren Pinzettenspitze abgewinkelt ist, vorzugsweise um 45° gegenüber der Längsrichtung.

8. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein im Mikromanipulator (5) gehaltenes Werkzeug (10, 57) um seine Längsachse drehbar ist.

NACHGEREICHT

013410

- 10 -

9. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass im Bereich des Arbeitsraumes (3) ein Transferbehälter (12), der zumindest eine Aufnahmeöffnung (13) für Objektträger aufweist, auswechselbar einsetzbar ist und der Bewegungsbereich des Mikromanipulators (5) ausreicht, einen von diesem gehaltenen Objektträger (6) bis zum Ort der Aufnahmeöffnung(en) eines eingesetzten Transferbehälters zu verfahren.

10. Mikrotom nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass eine oder mehrere Bewegungsachsen des Mikromanipulators (5) motorisiert sind.

Wien, den

- 9. Dez. 2008

NACHGEREICHT