



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 054 924 A1** 2007.05.24

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 054 924.1**

(22) Anmeldetag: **17.11.2005**

(43) Offenlegungstag: **24.05.2007**

(51) Int Cl.⁸: **G01N 1/28** (2006.01)

(71) Anmelder:

Siemens AG, 80333 München, DE

(72) Erfinder:

**Abraham-Fuchs, Klaus, 91058 Erlangen, DE;
Ehben, Thomas, 91085 Weisendorf, DE;
Gumbrecht, Walter, Dr., 91074 Herzogenaurach,
DE; Paulicka, Peter, 91056 Erlangen, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

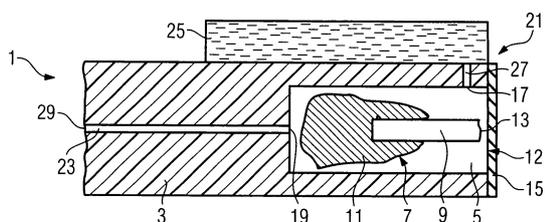
**DE 197 48 331 C1
DE 103 28 984 B4
DE 101 53 925 B4
DE10 2004 009985 A1
DE 198 09 702 A1
DE 36 32 303 A1
US2003/01 29 767 A1
US2002/01 73 047 A1
US 52 68 148 A
US 63 03 081 B1
US 61 80 395 B1
EP 15 53 394 A1
EP 13 46 692 A1
EP 13 38 886 A1
WO 95/30 484 A1
WO 95/02 996 A1
WO 01/81 915 A1**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung und Verfahren zum Extrahieren einer Abstrichprobe**

(57) Zusammenfassung: Eine Vorrichtung zum Extrahieren einer Abstrichprobe weist einen Hohlraum auf, in den ein die Abstrichprobe tragender Probenträger (7) einbringbar ist. Über wenigstens eine mit dem Hohlraum verbundene Flüssigkeitszuführung (21) ist Flüssigkeit (261) in den Hohlraum einbringbar und über wenigstens eine Flüssigkeitsabführung (23) ist die Flüssigkeit (261) aus dem Hohlraum entnehmbar.



Beschreibung

Biochips entgegen.

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Extrahieren einer Abstrichprobe.

[0002] Bei der Analyse von biologischen, medizinischen oder chemischen Proben werden neben flüssigen Proben, beispielsweise Blutproben, auch Abstrichproben verwendet. Dabei wird beispielsweise ein steriler Wattetupfer über eine zu analysierende Körperstelle, beispielsweise die Mundschleimhaut, gestrichen, so dass ein Teil des gewünschten Probenmaterials am Wattetupfer hängen bleibt oder diesen teilweise durchtränkt. Beispielsweise in der forensischen Molekularbiologie werden häufig Speichelproben in Form von Abstrichen genommen, um über eine DNA-Analyse einen Täter zu identifizieren.

[0003] Um die auf dem Wattetupfer oder einem vergleichbaren Probenträger vorhandene Abstrichprobe einer weiteren Analyse zugänglich zu machen, ist ein Extrahieren der Abstrichprobe vom Probenträger notwendig. Dies geschieht bei bekannten Verfahren bisher manuell. Bei einem Wattetupfer wird dazu beispielsweise ein das Wattebällchen tragendes Stäbchen nahe dem Wattebällchen abgebrochen. Im Allgemeinen liegt hierzu am Stäbchen eine Sollbruchstelle vor. Anschließend wird das Wattebällchen in ein mit einer Trägerflüssigkeit, z.B. einer Salzlösung, gefülltes Gefäß, beispielsweise eines Eppendorf-Tube, gegeben, gerüttelt („gevortext“) und bei hoher Drehzahl zentrifugiert. Auf diese Weise wird die Abstrichprobe aus dem Wattebällchen herausgelöst und steht in der Trägerflüssigkeit gelöst oder suspensiert zur Verfügung. Mittels dieser Trägerflüssigkeit kann sie der Weiterverarbeitung zugeführt und somit analysiert werden.

[0004] Bei der Analyse von Proben gewinnen Biochips zunehmend an Bedeutung. Mittels Biochips ist beispielsweise die Konzentration bzw. das Vorhandensein von Biomolekülen, z.B. Nukleinsäure-Fragmenten oder Proteinen, in biologischen oder medizinischen Proben, nachweisbar. Biochip-Systeme basieren beispielsweise auf einem Mehrkomponentensystem, bei dem der Biochip selbst in einer einmal verwendbaren Einheit (Cartridge) angeordnet ist. Die Cartridge wird zur Durchführung der Analyse in ein Auslese- und Steuergerät geschoben. Zur Durchführung der Analyse erforderliche Reagenzien lassen sich entweder in der Cartridge in trockener oder flüssiger Form oder im Auslesegerät bevorraten.

[0005] Sollen Abstrichproben mittels derartiger Biochip-Systeme verarbeitet werden, ist das oben beschriebene, manuelle Herauslösen notwendig, da bei bekannten Biochip-Systemen lediglich flüssige Proben direkt verarbeitet werden können. Dies steht der ansonsten voll integrierten Analysemöglichkeit durch

[0006] Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Extrahieren einer Abstrichprobe anzugeben, mittels der die Abstrichprobe weitestgehend automatisiert extrahiert werden kann.

[0007] Diese Aufgabe wird durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 und ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 27 gelöst.

[0008] Gemäß dem Anspruch 1 weist die erfindungsgemäße Vorrichtung folgende Merkmale auf:

- Einen Hohlraum, in den ein die Abstrichprobe tragender Probenträger einbringbar ist,
- wenigstens eine mit dem Hohlraum verbundene Flüssigkeitszuführung, durch die Flüssigkeit in den Hohlraum einbringbar ist und
- wenigstens eine mit dem Hohlraum verbundene Flüssigkeitsabführung, durch die Flüssigkeit aus dem Hohlraum entnehmbar ist.

[0009] Eine derartig ausgebildete Vorrichtung hat den Vorteil, dass die Abstrichprobe auf dem Probenträger lediglich in den Hohlraum eingebracht werden muss, woraufhin über die Flüssigkeitszuführung automatisiert eine Spülflüssigkeit in den Hohlraum einbringbar ist. Durch die Spülflüssigkeit löst sich die Abstrichprobe vom Probenträger und kann durch die Flüssigkeitsabführung wieder aus dem Hohlraum entnommen werden. Mittels dieser Vorrichtung ist eine automatisierte Extraktion der Abstrichprobe möglich, manuelle Arbeitsschritte werden weitestgehend vermieden.

[0010] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weist die Vorrichtung eine Schnittstelle zu einem Mikrofluidiksystem auf, in das die Flüssigkeit überführbar ist. Dies ist insbesondere bei Biochip-Systemen vorteilhaft, die mit einer auf einem Mikrofluidiksystem basierenden Cartridge arbeiten. Die Abstrichprobe kann automatisiert in das Mikrofluidiksystem überführt werden. Bei einer derart ausgestalteten Vorrichtung entfällt neben der manuellen Extraktion auch die manuelle Überführung der gelösten Abstrichprobe in die Cartridge.

[0011] In einer vorteilhaften Ausführung der Erfindung umfassen die Flüssigkeitszuführung und/oder die Flüssigkeitsabführung wenigstens einen Mikrokanal. In diesem Fall ist die Vorrichtung einfach in miniaturisierter Form zu gestalten und einfach an das Mikrofluidiksystem der Cartridge koppelbar. Die Flüssigkeitszuführung und die Flüssigkeitsabführung können unmittelbar mit dem Mikrofluidiksystem verbunden oder sogar Teil dieses Systems sein. Die in den Hohlraum zuzuführende Spülflüssigkeit kann beispielsweise aus dem Mikrofluidiksystem zugeführt werden.

[0012] In einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung weist der Hohlraum eine Aufnahmeöffnung für den Probenträger auf, die mit einem Verschluss flüssigkeitsdicht verschließbar ist. Dies hat beispielsweise im Fall von Wattetupfern den Vorteil, dass der die Watte tragende Teil eines Stäbchens durch die Aufnahmeöffnung in den Hohlraum einführbar ist und dann an einer Sollbruchstelle abgebrochen wird. Durch den Verschluss wird der Hohlraum wasserdicht verschlossen, so dass die Vorrichtung beispielsweise in waagerechter Position ohne Beeinflussung des Probenträgers betrieben werden kann. Insbesondere bei Cartridge-basierten Analysesystemen wird die Cartridge im Allgemeinen in horizontaler Form in ein Auslesegerät eingeführt. In diesem Fall muss verhindert werden, dass der Probenträger aus dem Hohlraum heraus fällt oder Spülflüssigkeit austreten kann. Dies wird durch einen wasserdichten Verschluss erreicht.

[0013] In einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist die Aufnahmeöffnung durch den Verschluss ebenfalls keimdicht verschließbar. Dies hat den Vorteil, dass Kontaminationen beim Handhaben der Vorrichtung weitestgehend ausgeschlossen sind. So müssen beispielsweise nach Einbringen des Probenträgers und Verschließen des Hohlraums keine Handschuhe mehr verwendet werden.

[0014] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist der Verschluss derart ausgebildet, dass der Hohlraum nach Einbringen des Probenträgers automatisch verschlossen wird. Dies kann beispielsweise über einen durch Elektromotoren angetriebenen Verschluss erreicht werden. Dadurch wird verhindert, dass das Verschließen des Hohlraums vor Weiterverarbeitung der Probe vergessen wird. Dies reduziert die Fehleranfälligkeit und die Kontaminationsgefahr.

[0015] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung umfasst die Flüssigkeitszuführung wenigstens ein Flüssigkeitsreservoir, das wenigstens zeitweise mit dem Hohlraum verbindbar ist und aus dem bei Verbindung mit dem Hohlraum Flüssigkeit in den Hohlraum einbringbar ist. Die Ausföhrung des Flüssigkeitsreservoirs innerhalb der Vorrichtung hat den Vorteil, dass die Flexibilität beim ihrem Einsatz erhöht wird. So kann beispielsweise die Extraktion der Abstrichprobe schon am Ort der Probenahme erfolgen, auch wenn noch kein Analysegerät zur Verfügung steht. Später kann die bereits extrahierte und in flüssiger Form vorliegende Probe beispielsweise in einem Labor in ein Analysegerät überführt werden. Hinzu kommt, dass durch die verschiedene Ausgestaltungen der Vorrichtung auf unterschiedliche Arten von Probenträgern zugeschnitten werden können. So können beispielsweise für wattebasierte Probenträger andere Flüssigkeiten erforderlich sein als für andere Probenträger. So können bei-

spielsweise mittels verschiedener Ausführungen der Vorrichtung verschiedene Abstrichproben extrahiert werden und in ein universelles Analysesystem überführt werden.

[0016] In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung weist der Hohlraum eine Einlassöffnung und eine Auslassöffnung auf, die fluidisch mit der Flüssigkeitszuföhrung bzw. der Flüssigkeitsabföhrung verbunden sind. Die Auslassöffnung und die Einlassöffnung sind dabei derart angeordnet, dass sich bei eingebrachtem Probenträger ein größtmöglicher Abschnitt des Probenträgers zwischen der Einlassöffnung und der Auslassöffnung befindet. Dadurch wird sichergestellt, dass bei Durchspülen des Hohlraums mit Spülflüssigkeit möglichst viel Probenmaterial aus dem Probenträger herausgelöst wird.

[0017] In einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist der Hohlraum an eine Form und Größe des Probenträgers derart angepasst, dass bei in den Hohlraum eingebrachtem Probenträger zwischen einer Wand des Hohlraums und dem Probenträger ein derart dimensionierter Abstand vorliegt, dass Flüssigkeit am Probenträger vorbei von der Einlassöffnung zur Auslassöffnung transportierbar ist. Dies ist insbesondere bei Probenträgern aus festem Material, beispielsweise Gummi, von Vorteil, da so sichergestellt wird, dass der Probenträger die Auslassöffnung oder die Einlassöffnung nicht verschließt und ein Flüssigkeitstransport am Probenträger vorbei möglich ist. Zusätzlich wird sichergestellt, dass die Flüssigkeit am Probenträger vorbeifließen muss, um so die Probe vom Probenträger lösen zu können. Dies ist insbesondere für Arten von Probenträgern von Vorteil, bei denen sich die Probe großteils auf ihrer Oberfläche befindet.

[0018] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist im Hohlraum wenigstens ein Halteteil angeordnet. Dadurch wird verhindert, dass sich der Probenträger im Hohlraum nach dem Einbringen bewegen kann. So kann der Probenträger vor Verschließen des Hohlraums nicht herausfallen. Zusätzlich wird durch das Halteteil beispielsweise der oben beschriebene Abstand zwischen der Wand des Hohlraums und dem Probenträger auf einfache Weise sichergestellt. So kann ein optimales Abspülen von Probenmaterial von der Oberfläche des Probenträgers erreicht werden. Zusätzlich lässt sich ein Verschließen beispielsweise der Auslassöffnung durch den Probenträger auf einfache Weise verhindern.

[0019] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist das Halteteil dem Probenträger im Wesentlichen nachgeformt und der Probenträger in das Halteteil einführbar. Das Halteteil weist einen derart dimensionierten Abstand zur Wand des Hohlraums auf, dass Flüssigkeit von der Einlassöffnung zur Auslassöffnung gelangen kann, wobei das Halteteil Öff-

nungen aufweist, die einen Kontakt zwischen der Flüssigkeit und dem eingeführten Probenträger ermöglichen. Dies ist eine besonders einfach auszuführende Ausgestaltung des Halteteils, so dass der Abstand zwischen Probenträger und der Wand des Hohlraums auf einfache Weise sichergestellt ist. Durch die Öffnungen ist stets gewährleistet, dass Flüssigkeit an die Oberfläche des Probenträgers gelangen kann und so die auf der Oberfläche befindliche Abstrichprobe in Lösung gehen kann.

[0020] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung weist das Halteteil eine siebartige Struktur auf. Durch das derart ausgeformte Halteteil mit vielen Öffnungen ist es auf einfache Weise möglich, einen größtmöglichen Kontakt zwischen der Oberfläche des Probenträgers und der vorbeiströmenden Flüssigkeit zu gewährleisten. Dadurch wird erreicht, dass ein größtmöglicher Anteil der Abstrichprobe aus dem Probenhalter durch die Spülflüssigkeit gelöst werden kann.

[0021] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Vorrichtung ist das Halteteil im Bereich der Aufnahme angeordnet und dabei derart ausgebildet, dass ein Entfernen von die Abstrichprobe tragenden Teilen des Probenträgers aus dem Hohlraum verhindert wird. Dies ist insbesondere bei Wattetupfern, die eine Sollbruchstelle aufweisen, von Vorteil, so dass der die Abstrichprobe tragende Teil auf jeden Fall nach Einführung im Hohlraum verbleibt und der Abbruchvorgang des Stäbchens unterstützt wird.

[0022] Vorteilhaft ist weiterhin eine Vorrichtung derart, dass das Halteteil wenigstens eine im Wesentlichen in Einschubrichtung des Probenträgers spitz zulaufende Ausformung aufweist. Diese als Widerhaken wirkende Ausformung kann beispielsweise beim Ausziehen des Wattestäbchens die Watte vom Stäbchen lösen oder den Abbruchvorgang unterstützen. So wird auf einfache Weise sichergestellt, dass die Watte und damit die Abstrichprobe nicht mehr aus dem Hohlraum entfernt werden kann.

[0023] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist der Hohlraum an eine Form und eine Größe des Probenträgers derart angepasst, dass bei in den Hohlraum eingebrachtem Probenträger zwischen einer Wand des Hohlraums und dem Probenträger ein derart dimensionierter Abstand vorliegt, dass die Flüssigkeit im Wesentlichen nur bei Durchdringung des Probenträgers von der Einlassöffnung zur Auslassöffnung gelangen kann. Dies ist beispielsweise bei Wattetupfern als Probenträger von Vorteil, da sich in diesem Fall ein Großteil der Abstrichprobe nicht an der Oberfläche des Probenträgers, sondern in dessen Innerem befindet. Dies ist insbesondere bei durchtränkten Wattebällchen der Fall. Wird die Watte bei Einführen in den Hohlraum beispielsweise gegen die Auslassöffnung gedrückt,

so kann die Flüssigkeit hauptsächlich bei Durchdringen der Watte zur Auslassöffnung gelangen.

[0024] Um das durchdrungene Volumen der Watte zu erhöhen, weist der Hohlraum in vorteilhafter Weise im Bereich der Auslassöffnung eine Verjüngung auf. Dadurch wird sichergestellt, dass der Probenträger im Bereich der Auslassöffnung in Kontakt mit der Wand des Hohlraums steht und so ein Vorbeiströmen von Spülflüssigkeit unterbunden wird.

[0025] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist im Hohlraum eine Trenneinheit angeordnet, die den Hohlraum in wenigstens zwei Teilhöhlräume unterteilt. In jedem der Teilräume liegt eine mit der Flüssigkeitszuführung verbundene Einlassöffnung. Die Aufnahmeöffnung und die Auslassöffnung liegen in unterschiedlichen Teilräumen. Die Trenneinheit weist eine Durchlassöffnung auf, durch die der Probenträger wenigstens teilweise in den Teilhohlraum mit der Auslassöffnung einbringbar ist, wobei der Probenträger wenigstens teilweise im Wesentlichen formschlüssig von der Durchlassöffnung verschlossen wird. So kann Flüssigkeit aus dem Hohlraum mit der Aufnahmeöffnung nur bei Durchdringung des Probenträgers zur Auslassöffnung transportiert werden. Gleichzeitig wird in dem Teilhohlraum, in dem die Flüssigkeitsauslassöffnung liegt, die Oberfläche des Probenträgers bestmöglich umspült, um so die Abstrichprobe effizienter zu lösen. Dies hat den Vorteil, dass der Probenträger einerseits von der Trenneinheit gehalten wird und andererseits durch zwei Flüssigkeitsströme gewaschen wird, so dass die Abstrichprobe möglichst effizient vom Probenträger gelöst werden kann. Die Trenneinheit ist beispielsweise als Dichtring aus Gummi ausgeführt.

[0026] In einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist die Auslassöffnung außerhalb des Hohlraums wahlweise mit der Einlassöffnung oder der Flüssigkeitsabführung verbindbar. Dies hat den Vorteil, dass bereits durch den Hohlraum gespülte Flüssigkeit, die bereits einen Teil der Abstrichprobe enthält, über die Einlassöffnung erneut in den Hohlraum transportiert werden kann. So ist es möglich, dass ein größerer Anteil der Abstrichprobe aus dem Probenträger gelöst wird.

[0027] Dies ist insbesondere bei geringen Probenmengen auf dem Probenträger von Vorteil.

[0028] In einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist die Auslassöffnung mit einem Kanalsystem verbunden, wobei das Kanalsystem wenigstens ein Ventil aufweist, über das die Auslassöffnung wahlweise mit der Einlassöffnung oder der Flüssigkeitsabführung verbindbar ist. Dies ist eine besonders einfache und kostengünstig herzustellende Ausgestaltung der Vorrichtung, um eine mehrfache Durchspülung des Hohlraums zu ermöglichen.

[0029] Weiter ist es vorteilhaft, dass der Hohlraum im Bereich der Auslassöffnung eine derart geformte Verjüngung aufweist, dass bei Einbringen des Probenträgers dieser derart mechanisch verformt wird, dass die Abstrichprobe wenigstens teilweise austritt. Dies ist beispielsweise bei verformbaren Probenträgern, wie Wattetupfern, von Vorteil, da hier bereits beim Einführen des Probenträgers die Abstrichprobe wenigstens teilweise extrahiert wird. Durch die Zuführung von Flüssigkeit kann diese Probe aus dem Hohlraum heraustransportiert werden, ohne dass mehrere Spülvorgänge notwendig sind.

[0030] Besonders vorteilhaft ist eine Ausführung der Erfindung derart, dass im Hohlraum Aufbereitungsreagenzien für die Probe gelagert sind. Dies können beispielsweise Reagenzien zur Durchführung einer Lyse sein, mittels der Zellwände von in der Probe enthaltenen Zellen aufgelöst werden und die darin enthaltene Zielmoleküle, beispielsweise DNA oder Proteine freigesetzt wird. So können bereits bei der Extraktion in der Probe erste Verarbeitungsschritte durchgeführt werden, die eine nachfolgende Verarbeitung und Analyse der Probe vereinfachen und beschleunigen. Die Aufbereitungsreagenzien können sowohl in trockener Form im Hohlraum, als auch in flüssiger Form, beispielsweise im Flüssigkeitsreservoir gelagert sein.

[0031] Weiterhin ist es vorteilhaft, dass die Aufbereitungsreagenzien Mittel zum Binden wenigstens von Teilen der Probe umfassen. Diese Mittel können beispielsweise als funktionalisierte Magnet-Beads ausgeführt sein, mittels denen sich auf einfache Weise zu analysierende Teile der Abstrichprobe binden lassen und diese so aus der Vorrichtung entfernt und beispielsweise über die Mikrofluidik-Schnittstelle in ein Analysegerät überführt werden können. Die Magnet-Beads sind derart funktionalisiert, dass sie die Zielmoleküle zu binden vermögen. So umfasst die Vorrichtung in vorteilhafter Weise wenigstens eine Magneteinheit, mittels der die Magnet-Beads bewegbar sind. Dadurch können beispielsweise lediglich die zu analysierenden Teile mittels der Magnet-Beads durch die Flüssigkeitsabführung aus der Vorrichtung entfernt und der weiteren Analyse zugänglich gemacht werden. Zusätzliche, im Rahmen der Analyse eventuell durchzuführende Waschschrte zur Aufreinigung der Probe können so weitestgehend vermieden werden.

[0032] Die verfahrensbezogene Aufgabe wird durch ein Verfahren nach Anspruch 22 gelöst. Das erfindungsgemäße Verfahren weist folgende Verfahrensschritte auf:

- Bereitstellen einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21,
- Einbringen des Probenträgers in den Hohlraum der Vorrichtung,
- Einbringen von Flüssigkeit in den Hohlraum

durch die Flüssigkeitszuführung,

- Lösen wenigstens von Teilen der Abstrichprobe vom Proben Träger durch die Flüssigkeit und
- Wenigstens teilweise Entnahme der Flüssigkeit und der Abstrichprobe durch die Flüssigkeitsabführung.

[0033] Das erfindungsgemäße Verfahren bietet eine einfache und automatisierte Methode zum Extrahieren der Abstrichprobe vom Probenträger. Dadurch können manuelle Arbeitsschritte weitestgehend vermieden werden und insbesondere die Einbringung von Abstrichproben in Mikrofluidiksysteme von Biochip-basierten Cartridge-Systemen erleichtert werden.

[0034] Weitere Vorteile der Erfindung ergeben sich im Zusammenhang mit den im Folgenden erläuterten Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen. Dabei zeigen die [Fig. 1](#) bis [Fig. 17](#) verschiedene Ausführungsformen der Erfindung.

[0035] Im Folgenden wird die Erfindung anhand mehrerer Ausführungsbeispiele erläutert. Dabei wird exemplarisch auf eine Aufnahmevorrichtung für einen Wattetupfer in Stäbchenform eingegangen. Entsprechende Ausgestaltungen für andere Probenträger sind entsprechend auszuführen. Grundsätzlich besteht die Hauptanforderung der erfindungsgemäßen Vorrichtung darin, dass ein Wattebällchen des Wattetupfers möglichst vollständig mit einer Spülflüssigkeit durchspült wird, so dass eine größtmögliche Menge der Abstrichprobe aus einem möglichst großen Volumen des Wattebällchens von der Spülflüssigkeit aufgenommen wird und so einer späteren Aufbereitung oder Analyse zur Verfügung steht.

[0036] Besonders vorteilhaft an der erfindungsgemäßen Vorrichtung und ihren bevorzugten Ausführungen ist, dass sie auch in ein Analysesystem, beispielsweise innerhalb einer Cartridge, integriert sein kann und so direkt an das Mikrofluidiksystem der Cartridge angeschlossen ist. Die im Folgenden beschriebenen Ausführungsbeispiele zeigen beispielhaft die erfindungsgemäße Vorrichtung als Teil einer solchen Cartridge.

[0037] So ist in [Fig. 1](#) nur ein Ausschnitt einer Cartridge **1** dargestellt, in der eine vollständige Analyse einer Abstrichprobe durchführbar ist. Die Cartridge **1** besteht im Wesentlichen aus einem Kunststoffkörper **3** mit einem Mikrofluidiksystem, das hier nur ausschnittsweise gezeigt ist. In der Cartridge **1** ist ein Hohlraum ausgebildet, der eine Aufnahmekammer **5** für einen Probenträger **7** darstellt. Der Probenträger **7** ist hier in Form eines auf einem Trägerstäbchen **9** befestigten Wattebällchens **11** ausgeführt. Der Probenträger **7** ist durch eine Aufnahmeöffnung **12** in die Aufnahmekammer **5** eingeführt, wonach das Träger-

stäbchen **9** an einer Sollbruchstelle **13** abgebrochen ist, so dass nur ein kurzer Rest des Trägerstäbchens **9** mit dem Wattebällchen **11** in der Aufnahmekammer **5** verbleibt. Die Aufnahmekammer **5** ist durch einen Gummideckel **15** wasser- und keimdicht verschlossen. Sie umfasst eine Einlassöffnung **17** und eine Auslassöffnung **19**, die mit einer Flüssigkeitszuführung **21** bzw. einer Flüssigkeitsabführung **23** verbunden sind. Die Flüssigkeitszuführung **21** umfasst ein Flüssigkeitsreservoir **25**, das direkt über einen Mikrokanal **27** mit der Einlassöffnung **17** verbunden ist. Nicht dargestellt sind Mittel zum Transport der im Flüssigkeitsreservoir **25** befindlichen Spülflüssigkeit durch den Mikrokanal **27** zur Einlassöffnung **17** und so in den Aufnahmekammer **5**. Hier sind bekannte Lösungen zum Flüssigkeitstransport durch Mikrokanäle einsetzbar, beispielsweise Kolbenpumpen oder Stößel. Wird Spülflüssigkeit in die Aufnahmekammer **5** gepumpt, so umspült und durchspült sie das Wattebällchen **11**, wodurch sich die auf dem Wattebällchen **11** befindliche Abstrichprobe in der Spülflüssigkeit löst und so mit der Spülflüssigkeit über einen Mikrokanal **29** aus dem Aufnahmekammer **5** transportiert wird. Am Ende des Mikrokanals **29** kann sich beispielsweise eine Aufbereitungskammer für die Probe anschließen, die darin für eine folgende Analyse aufbereitet wird.

[0038] Im Fall einer separat vom Analysesystem arbeitenden Vorrichtung, wäre hier eine Schnittstelle vorzusehen, mittels der die gelöste Abstrichprobe in das Analysesystem überführbar ist. Dazu könnte beispielsweise eine Kanüle mit der Flüssigkeitsabführung **23** verbunden sein. Ein separates Analysesystem könnte beispielsweise eine Öffnung aufweisen, die mit einer Membran oder einem Septum verschlossen ist. Zur Übertragung der gelösten Abstrichprobe in das Analysesystem wird die Kanüle durch die Membran oder das Septum gestochen, so dass die Vorrichtung fluidisch mit dem Analysesystem verbunden ist. Die Abstrichprobe ist auf diese Weise der weiteren Verarbeitung, beispielsweise einem Zellaufschluss mit anschließender PCR und DNA-Nachweis durch einen Biochip zuführbar. Alternativ können andere bekannte Schnittstellen, wie so genannte „Luer“-Steckverbindungen oder „Luer-Lock“-Bajonettverbindungen verwendet werden.

[0039] Da die Cartridge **1** in waagerechter Position in ein Auslesegerät, das hier nicht dargestellt ist, eingeführt wird, ist es wichtig, dass die Aufnahmekammer **5** spätestens dann durch den Gummideckel **14** verschlossen wird, wenn die Spülflüssigkeit in die Aufnahmekammer **5** eingeführt wird. So kann ein entsprechend ausgebildeter Verschlussmechanismus z.B. ein Druckmechanismus sein, der bei Einbringen des Wattebällchens **11** in die Aufnahmekammer **5** oder beim Abbrechen des Trägerstäbchens **9** ausgelöst wird und den Gummideckel **15** zuklappen lässt, sobald der abgebrochene Rest des Trägerstäbchens

9 aus der Aufnahmekammer **5** zurückgezogen wird. Der Verschlussmechanismus kann auch durch Einlegen der Cartridge in das Auslesegerät ausgelöst werden oder durch den Beginn des Einlassens der Flüssigkeit in die Aufnahmekammer.

[0040] Bei Probenträgern mit dichter Konsistenz, beispielsweise bei Gummiträgern, reicht der Fließdruck der Spülflüssigkeit unter Umständen nicht aus, um den Probenträger zu durchdringen. In diesem Fall ist erforderlich, dass möglichst viel Probenmaterial von der Oberfläche des Probenträgers abgewaschen wird. In diesem Fall ist darauf zu achten, dass der eingeführte Probenträger nicht die Auslassöffnung **19** verschließt, da ansonsten keine Spülflüssigkeit mit abgelöster Probe mehr aus der Aufnahmekammer **5** heraustransportiert werden kann.

[0041] Eine entsprechend weitergebildete Vorrichtung ist im Ausführungsbeispiel in [Fig. 2](#) gezeigt. Der Probenträger **7** hat eine im gezeigten Beispiel eine ovale Form mit verhältnismäßig dichter Konsistenz. Die Probe befindet sich hauptsächlich auf der Oberfläche des Probenträgers **7**. Die Aufnahmekammer **5** hat eine entsprechend angepasste Form, so dass auch bei eingebrachtem Probenträger **7** stets eine Lücke **51** zwischen Wand **53** der Aufnahmekammer **5** und dem Probenträger **7** bestehen bleibt. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass stets ein Flüssigkeitsfluss von der Einlassöffnung **17** um die Oberfläche des Probenträgers **7** herum zur Auslassöffnung **19** gewährleistet ist. Die Einlassöffnung **17** ist in Einschubrichtung des Probenträgers **7** betrachtet im vorderen Teil der Aufnahmekammer **5** angeordnet, während die Auslassöffnung **19** im hinteren Teil angeordnet ist. Dadurch wird erreicht, dass die Spülflüssigkeit an einer möglichst großen Oberfläche des Probenträgers **7** vorbeifließen kann. Es wird in einem möglichst kleinen Volumen der Aufnahmekammer **5** möglichst viel Probensubstanz von möglichst wenig Spülflüssigkeit aufgenommen.

[0042] Eine weiter verbesserte Ausführungsform ist in [Fig. 3](#) gezeigt. Hier ist in der Aufnahmekammer **5** zusätzlich ein als Sieb **71** ausgeführtes Halteteil angeordnet, in das der Probenträger **7** eingeführt ist. Das Sieb **71** ist mittels Streben **73** an der Wand **51** der Aufnahmekammer **5** befestigt, so dass ein Flüssigkeitstransport zwischen den Streben **73** hindurch möglich ist. Durch das Sieb **71** hat die Spülflüssigkeit, die um das Sieb **71** herum fließt, die Möglichkeit, von der Oberfläche des Probenträgers **7** einen Großteil der Abstrichprobe abzulösen und über die Auslassöffnung **19** aus der Aufnahmekammer **5** zu entfernen. Anstatt des Siebs **71** können auch Abstandszäpfchen oder Kämme angebracht sein, die den Probenträger **5** in der Aufnahmekammer auf Distanz zur Wand **51** halten. Im Fall eines Wattebällchens **11** kann dieses gleichzeitig durch mechanischen Druck auf das Sieb **71** ausgepresst werden, so dass bereits

Teile der Abstrichprobe beim Einführen des Wattebällchens **11** extrahiert werden.

[0043] Die in [Fig. 4](#) gezeigte Ausführungsform der Erfindung zeigt eine Vorrichtung, die auf Wattetupfer ausgelegt ist, deren Konsistenz ausreichend locker sein muss, dass Spülflüssigkeit das Wattebällchen **11** durchdringen kann. In diesem Fall ist die Aufnahmekammer **5** in Form und Größe an das Wattebällchen **11** so angepasst, dass die Spülflüssigkeit von der Einlassöffnung **17** im Wesentlichen nur bei Durchdringen des Wattebällchens **11** zur Auslassöffnung **19** gelangen kann. Dadurch wird ein möglichst großes Volumen des Wattebällchens **11** von der Spülflüssigkeit durchspült. Das Wattebällchen **11** steht in Kontakt mit den Wänden **53** der Aufnahmekammer **5**, so dass am Wattebällchen **11** vorbei möglichst wenig Spülflüssigkeit zur Auslassöffnung **19** gelangt. Nur bei Durchdringen des Wattebällchens **11** und damit bei Aufnahme von möglichst viel Probematerial, gelangt die Flüssigkeit zur Auslassöffnung **19**.

[0044] In [Fig. 5](#) ist eine weiter verbesserte Ausführungsform gezeigt, in der die Aufnahmekammer **5** im Bereich der Auslassöffnung **19** verjüngt geformt ist. Bei Einführen des Wattetupfers wird das Wattebällchen **11** so auf einen großen Abschnitt an die Wand **51** angedrückt, so dass ein Vorbeifließen der Spülflüssigkeit am Wattebällchen **11** ohne dieses zu durchdringen weitestgehend vermieden wird.

[0045] [Fig. 6](#) zeigt im Wesentlichen den gleichen Aufbau der Vorrichtung, jedoch ist das Trägerstäbchen **9'** des eingeführten Wattebällchens **11** durch einen deutlich geringeren Durchmesser als bei der Ausführung in [Fig. 5](#) gekennzeichnet. Dadurch wird sichergestellt, dass ausreichend Spülflüssigkeit am abgebrochenen Trägerstäbchen **9'** vorbei durch das Wattebällchen **11** gespült werden kann.

[0046] In [Fig. 7](#) ist ein weiteres Ausführungsbeispiel gezeigt, bei dem das abgebrochene Trägerstäbchen hohl ist, so dass auch durch das Trägerstäbchen **9''** hindurch Spülflüssigkeit in das Wattebällchen **11** gepumpt werden kann. Dadurch ist es möglich, ausreichend viel Spülflüssigkeit durch das Wattebällchen **11** hindurch zur Auslassöffnung **19** zu transportieren und so einen möglichst großen Teil der Abstrichprobe aus dem Probenträger zu extrahieren.

[0047] Das entsprechende Trägerstäbchen **9''** kann dabei sowohl auf der ganzen Länge hohl ausgeführt sein, oder nur zwischen der Sollbruchstelle **13''** und dem Wattebällchen **11**. Ein hohles Trägerstäbchen bietet den Vorteil, dass das Wattebällchen **11** besonders effektiv von der Spülflüssigkeit durchdrungen werden kann.

[0048] [Fig. 8](#) zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel, bei dem im Bereich einer Aufnahmeöffnung **12**

kurz hinter dem Gummideckel in der Aufnahmekammer **5** mehrere Vorsprünge **101** vorgesehen sind. Diese Vorsprünge **101** sind scharfkantig und dem Durchmesser des Trägerstäbchens **9** angepasst, so dass ein Abbrechen des Trägerstäbchens **9** an der Sollbruchstelle **13** unterstützt wird. Dadurch wird die Handhabung des Wattetupfers vereinfacht. Gleichzeitig üben die Vorsprünge **101** eine stützende und haltende Wirkung auf das abgebrochene Trägerstäbchen **9** aus, so dass es innerhalb der Aufnahmekammer **5** fixiert ist. Dies hat auch bei der in [Fig. 2](#) gezeigten Ausführungsform der Erfindung den Vorteil, dass der gewünschte Abstand zwischen dem Wattebällchen **11** und der Wand **51** der Aufnahmekammer **5** gewährleistet ist.

[0049] Bei dem in [Fig. 9](#) dargestellten Ausführungsbeispiel sind die Vorsprünge **101'** etwas in Einschubrichtung des Wattetupfers geneigt. Das Wattebällchen **11** kann in Einschubrichtung hindurchgeführt werden, allerdings nicht mehr zurückgezogen werden. In diesem Fall kann auf das Abbrechen des Trägerstäbchens verzichtet werden, da die Vorsprünge **101'** beim Herausziehen und vollständigen Entfernen des Trägerstäbchens das Wattebällchen **11** von diesem lösen und in der Aufnahmekammer zurückhalten.

[0050] In [Fig. 10](#) ist ein weiteres Ausführungsbeispiel gezeigt, bei dem der Mikrokanal **29** über ein Ventil **121** und einen Rückflusskanal **123** mit dem Flüssigkeitsreservoir **25** verbunden ist. Dadurch ist es möglich, dass die bereits mit einem Teil der Abstrichprobe in gelöster Form verbundene Spülflüssigkeit wieder über das Flüssigkeitsreservoir **25** in die Aufnahmekammer **5** gepumpt wird, so dass ein zusätzlicher Teil der Abstrichprobe von dem Probenträger **7** gelöst werden kann. Durch entsprechende Schaltung des Ventils **121** können beliebig viele Spülzyklen vorgenommen werden. Durch Veränderung der Stellung des Ventils **121** wird die Spülflüssigkeit durch den gesamten Mikrokanal **29** zur Weiterverarbeitung in das angeschlossene Mikrofluidiksystem transportiert.

[0051] Die Ablösung des Probenmaterials vom Probenträger **7** kann dadurch unterstützt werden, dass der Spülflüssigkeit Zusätze beigegeben werden. Dies können z.B. Detergenzien oder Enzyme sein, die einen Aufschluss des Probenmaterials fördern. Diese Zusätze können bereits im Flüssigkeitsreservoir **25** enthalten sein oder aber in der Aufnahmekammer in fester oder flüssiger Form vorgelagert sein. Letztere Ausführung hat den Vorteil, dass im Flüssigkeitsreservoir **25** lediglich Wasser bevorratet sein muss. Dadurch lässt sich das Flüssigkeitsreservoir **25** universell einsetzen, lediglich die Aufnahmekammer **5** ist auf den jeweiligen Probentyp oder Probenträgertyp zugeschnitten.

[0052] [Fig. 11](#) zeigt eine weitere Ausführungsform der Erfindung. In der Aufnahmekammer **5** ist ein Gummiring **151** angeordnet, der die Aufnahmekammer **5** in zwei Teilkammern **5a** und **5b** unterteilt. Weiterhin ist eine zusätzliche Einlassöffnung **17'** in der Teilkammer **5b** vorgesehen, in der auch die Auslassöffnung **19** angeordnet ist. Der Wattetupfer wird nun durch den Gummiring **151**, der eine Öffnung **153** aufweist, in Teilkammer **5b** eingeführt. Das abgebrochene und hohle Trägerstäbchen **9''** wird dabei vom Gummiring **151** formschlüssig umschlossen. Wird über die beiden Einlassöffnungen **17** und **17'** Spülflüssigkeit in die beiden Teilkammern **5a** und **5b** gepumpt, so wird aus der Teilkammer **5a** die Spülflüssigkeit durch das hohle Trägerstäbchen **9''** und durch das damit verbundene Wattebällchen **11** zur Auslassöffnung **19** gelangen. Durch die in der Teilkammer **5b** angeordnete Einlassöffnung **17'** wird das Wattebällchen **11** an den Seiten zusätzlich durchtränkt und damit Probenmaterial aus der Watte gelöst. Dadurch wird verhindert, dass bei hohlem Trägerstäbchen **9''**, durch das die Spülflüssigkeit hindurchfließen kann, die Seiten des Wattebällchens **11** unvollständig von Spülflüssigkeit durchdrungen werden. Aufgrund der Flexibilität des Gummimaterials des Gummiringes **151** ist es möglich, dass das Wattebällchen **11** hindurch geschoben werden kann und der Gummiring **151** daraufhin das Trägerstäbchen **9** formschlüssig umschließt und festhält.

[0053] In [Fig. 12](#) ist eine alternative Ausführungsform gezeigt, bei der verhindert wird, dass Spülflüssigkeit durch das hohle Trägerstäbchen **9''** transportiert wird. Um dies zu unterbinden, befindet sich am Gummideckel **15'** eine Gummilasche **171**, die das abgebrochene Trägerstäbchen **9''** formschlüssig umschließt und somit gegen das Eindringen von Spülflüssigkeit schützt. Dies ist bei der Verwendung von Probenträgern mit hohlem Trägerstäbchen wichtig, bei denen sich die Watte hauptsächlich seitlich des Trägerstäbchens befindet. Bei Durchspülen des hohlen Trägerstäbchens könnte es in diesem Fall dazu kommen, dass die Watte nicht ausreichend durchtränkt wird.

[0054] In [Fig. 13](#) ist eine weitere Ausführungsform gezeigt, bei der in der Spülflüssigkeit oder in der Aufnahmekammer so genannte Magnet-Beads **201** gelagert sind. Die Magnet-Beads **201** können beispielsweise speziell auf die zu verarbeitende Probe zugeschnitten sein und spezifisch an Teile der Probe binden. Sind zusätzlich Lysereagenzien in der Aufnahmekammer oder der Spülflüssigkeit vorhanden, so kann ein Zellaufschluss, beispielsweise von in der Probe vorliegenden Bakterien, unmittelbar nach dem Lösen der Probe vom Probenträger erfolgen und die DNA freigesetzt werden. Diese DNA kann beispielsweise an eine silanisierte Oberfläche der Magnet-Beads **201** binden oder an spezifische Oligonukleotide, die auf der Oberfläche der Magnet-Beads **201** immo-

bilisiert sind.

[0055] Mittels eines beweglichen Permanentmagneten **203**, der außerhalb der Cartridge **1** im Auslesegerät angeordnet ist, ist es möglich, die Magnet-Beads **201** gezielt und ohne die sonstigen Bestandteile der Probe durch den Mikrokanal **29** der weiteren Analyse zuzuführen. Verunreinigungen verbleiben in der Aufnahmekammer **5**. Die Magnet-Beads **201** und die eventuell vorhandene Lysereagenz können sowohl trocken als auch in flüssiger Form in der Aufnahmekammer **5** gelagert sein. Zur Unterstützung der Lyse und des Bindungsvorgangs der DNA an die Magnet-Beads **201** werden diese durch den beweglichen Permanentmagneten in der Aufnahmekammer **5** hin und her bewegt. Die Bewegung der Magnet-Beads **201** führt außerdem zu einer effizienteren Herauslösung des Probenmaterials aus dem Wattebällchen **11**. Die jetzt in Lösung vorliegende DNA wird durch spezifische, an den Oberflächen der Magnet-Beads **201** befindliche biologische Moleküle, z.B. Antikörper oder Oligonukleotide, oder andere chemische Strukturen, wie beispielsweise Silan, gebunden.

[0056] Vorzugsweise werden die zu analysierenden Teile der Probe an die Magnet-Beads **201** gebunden. Bei nachträglich ausgeführten Waschvorgängen können diese durch ein Magnetfeld festgehalten und so gereinigt werden. Alternativ ist es möglich, dass störende Bestandteile der Probe in der Aufnahmekammer **5** festgehalten werden und so nicht mit der Spülflüssigkeit und den zu analysierenden Bestandteilen der Probe weiterverarbeitet werden.

[0057] In [Fig. 14](#) ist eine alternative Ausführungsform gezeigt, bei der kein beweglicher Permanentmagnet, sondern ein beweglicher Elektromagnet **211**, der über eine Wechsellspannung ein Magnetfeld erzeugt, verwendet wird.

[0058] Alternativ können, wie in [Fig. 15](#) gezeigt, mehrere Elektromagneten **211'** nebeneinander angeordnet sein, so dass ohne bewegliche Teile die Magnet-Beads **201** hin und her, und durch die Auslassöffnung in den Auslasskanal bewegt werden können.

[0059] Bei den in den [Fig. 13](#) bis [Fig. 15](#) gezeigten Ausführungsformen kann alternativ auf die Flüssigkeitszuführung verzichtet werden. In diesem Fall ist es erforderlich, die zur Lösung benötigte Flüssigkeit, beispielsweise destilliertes Wasser, bereits in der Aufnahmekammer vorzuhalten, oder mit dem Probenträger zuzuführen. Das Ablösen der Probe vom Probenträger kann durch die Magnet-Beads **201** erfolgen, die durch veränderliche Magnetfelder in Bewegung versetzt werden. Durch die Bewegung der Magnet-Beads wird die Flüssigkeit ebenfalls in Bewegung versetzt, wodurch ein dem Rühren oder Zentrifugieren vergleichbarer Effekt erzielt wird. Dabei kann durch Zugabe oder Vorlagerung entsprechen-

der Reagenzien gleichzeitig ein Zellaufschluss durchgeführt werden und in den Zellen enthaltene DNA an die entsprechend funktionalisierten Magnet-Beads **201** gebunden werden. Die DNA kann dann mit den Magnet-Bead **201** aus der Aufnahmekammer entfernt werden und der weiteren Analyse zugeführt werden.

[0060] [Fig. 16](#) zeigt eine weitere Ausführungsform der Cartridge **1'**, bei der die Aufnahmekammer **5'** eine derartige Geometrie aufweist, bei der beim Einschieben des Wattetupfer **251** der Abstand zwischen Stäbchen und Kammerwand **53'** kontinuierlich trichterförmig verringert wird, so dass ein sehr hoher Anteil der mit der Abstrichprobe durchtränkten Watte zusammengepresst wird und entsprechend Flüssigkeit mit der Probe aus den Wattebällchen **11** austritt. [Fig. 16](#) zeigt die Aufnahmekammer **5'** in geöffneter Form bei Einführen des Wattestäbchens **251**.

[0061] In [Fig. 17](#) ist das abgebrochene Wattestäbchen **251** vollständig eingefügt und die Aufnahmekammer **5'** durch den Gummideckel **15** verschlossen worden. Die ausgepresste Flüssigkeit **261** hat sich in der Aufnahmekammer **5'** gesammelt, so dass diese auf einfache Weise bei Durchspülen aus dieser entfernt werden kann. In der Aufnahmekammer **5'** befinden sich gegebenenfalls trocken gelagerte Reagenzien, die Proteine abbauen oder auflösen oder bereits einen Zellaufschluss ermöglichen können.

[0062] Durch die erfindungsgemäße Vorrichtung und ihre verschiedenen, oben erläuterten Ausführungsformen wird eine weitestgehend automatisiert und kostengünstig arbeitende Vorrichtung bereit gestellt, die es ermöglicht, Abstrichproben auf einfache Weise in ein Mikrofluidiksystem einer Biochip-Cartridge zu überführen. Manuelle Arbeitsschritte werden dabei weitgehend vermieden. Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann dabei sowohl als Teil einer integrierten Analysesystems ausgeführt, als auch unabhängig vom eigentlichen Analysesystem sein. So ist es möglich, dass die Flüssigkeit mit der gelösten Probe in einem hinter der Auslassöffnung angeordneten Flüssigkeitsreservoir gesammelt wird und beispielsweise mittels eines Pipettierroboters daraus entnehmbar ist. Der Pipettierroboter kann die entsprechend entnommene Probe in ein Analysegerät überführen, wo die eigentliche Analyse der Probe durchgeführt wird. Weitere Probenanalyseschritte, wie beispielsweise Zellaufschluss, DNA-Vervielfältigung und DNA-Nachweis mittels eines Biochips, sind dann in einem voll automatisierten Prozess durchführbar. Insbesondere für Cartridge-basierte Lab-on-a-Chip-Systeme bietet die erfindungsgemäße Vorrichtung den Vorteil, dass bis auf das Einführen des Abstrichprobenträgers in die Cartridge keine manuellen Arbeitsschritte mehr erforderlich sind. So erfolgt die Extraktion der Abstrichprobe und die Überführung in das Fluidiksystem der Cartridge voll auto-

matisch, wobei bereits erste Verarbeitungsschritte, wie die Lyse oder die Bindung an Magnet-Beads, zum weiteren Transport von Teilen der Probe innerhalb der Aufnahmekammer für den Probenträger durchführbar sind.

[0063] Die beschriebenen Ausführungsbeispiele beziehen sich auf die Extraktion einer Abstrichprobe, die eine nachzuweisende DNA enthält. Grundsätzlich können mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung und ihren Ausführungsbeispielen verschiedene Arten von Zielmolekülen mit der Abstrichprobe bzw. aus der Abstrichprobe extrahiert werden. Dies können beispielsweise Proteine sein.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Extrahieren einer Abstrichprobe, aufweisend folgende Merkmale:

- einen Hohlraum, in den ein die Abstrichprobe tragender Probenträger (**7**) einbringbar ist,
- wenigstens eine mit dem Hohlraum verbundene Flüssigkeitszuführung (**21**), durch die Flüssigkeit (**261**) in den Hohlraum einbringbar ist und
- wenigstens eine mit dem Hohlraum verbundene Flüssigkeitsabführung (**23**), durch die Flüssigkeit (**261**) aus dem Hohlraum entnehmbar ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung eine Schnittstelle zu einem Mikrofluidiksystem aufweist, in das Flüssigkeit (**261**) überführbar ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigkeitszuführung (**21**) und/oder die Flüssigkeitsabführung (**23**) wenigstens einen Mikrokanal (**27**, **29**) umfassen.

4. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum eine Aufnahmeöffnung (**12**) für den Probenträger (**7**) und einen Verschluss aufweist, wobei die Aufnahmeöffnung (**12**) durch den Verschluss flüssigkeitsdicht verschließbar ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahmeöffnung (**12**) durch den Verschluss keimdicht verschließbar ist.

6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Verschluss derart ausgebildet ist, dass der Hohlraum nach Einbringen des Probenträgers (**7**) automatisch verschlossen wird.

7. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigkeitszuführung (**21**) wenigstens ein Flüssigkeitsreservoir (**25**) umfasst, das wenigstens zeitweise mit dem Hohlraum verbindbar ist und aus dem bei Verbindung mit dem Hohlraum eine im Flüssigkeitsreservoir (**25**)

befindliche Flüssigkeit (261) in den Hohlraum einbringbar ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigkeit (261) aus destilliertem Wasser besteht, dem Substanzen beige-mischt sind, die ein Ablösen der Abstrichprobe vom Probenträger (7) unterstützen.

9. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum eine Einlassöffnung (17) und eine Auslassöffnung (19) aufweist, über die die Flüssigkeitszuführung (21) bzw. die Flüssigkeitsabführung (23) fluidisch mit dem Hohlraum verbunden sind.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Einlassöffnung (17) und die Auslassöffnung (19) derart angeordnet sind, dass sich bei eingebrachtem Probenträger (7) ein größtmöglicher Abschnitt des Probenträgers (7) zwischen der Einlassöffnung (17) und der Auslassöffnung (19) befindet.

11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum an eine Form und eine Größe des Probenträgers (7) derart angepasst ist, dass bei in den Hohlraum eingebrachtem Probenträger (7) zwischen einer Wand (53) des Hohlraums und dem Probenträger (7) ein derart dimensionierter Abstand vorliegt, dass Flüssigkeit (261) am Probenträger (7) vorbei von der Einlassöffnung (17) zur Auslassöffnung (19) transportierbar ist.

12. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Hohlraum wenigstens ein Halteteil angeordnet ist.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteteil wenigstens einem Teil des Probenträgers (7) im Wesentlichen nachgeformt und der Probenträger (7) in das Halteteil einführbar ist, wobei das Halteteil einen derart dimensionierter Abstand zur Wand (53) des Hohlraums aufweist, dass Flüssigkeit (261) von der Einlassöffnung (17) zur Auslassöffnung (19) gelangen kann und das Halteteil Öffnungen aufweist, durch die ein Kontakt zwischen der Flüssigkeit (261) und dem eingeführten Probenträger (7) ermöglicht wird.

14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteteil eine siebartige Struktur aufweist.

15. Vorrichtung nach Anspruch 12, 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteteil im Bereich der Aufnahmeöffnung (12) angeordnet und dabei derart ausgebildet ist, dass ein Entfernen von der Abstrichprobe tragenden Teilen des Probenträgers (7) aus dem Hohlraum verhindert wird.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Halteteil wenigstens eine im Wesentlichen in Einschubrichtung des Probenträgers (7) spitz zulaufende Ausformung aufweist.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum an eine Form und eine Größe des Probenträgers (7) derart angepasst ist, dass bei in den Hohlraum eingebrachtem Probenträger (7) zwischen einer Wand (53) des Hohlraums und dem Probenträger (7) ein derart dimensionierter Abstand vorliegt, dass die Flüssigkeit (261) im Wesentlichen nur bei Durchdringung des Probenträgers (7) von der Einlassöffnung (17) zur Auslassöffnung (19) gelangen kann.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum im Bereich der Auslassöffnung (19) eine sich verjüngende Form aufweist.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass im Hohlraum eine Trenneinheit angeordnet ist, die den Hohlraum in wenigstens zwei Teilhöhlräume unterteilt, weiter aufweisend folgende Merkmale:

- In jedem der Teilräume liegt eine mit der Flüssigkeitszuführung (21) verbundene Einlassöffnung (17),
- die Aufnahmeöffnung (12) und die Auslassöffnung (19) liegen in unterschiedlichen Teilräumen,
- die Trenneinheit weist eine Durchlassöffnung auf, durch die der Probenträger (7) wenigstens teilweise in den Teilhohlraum mit der Auslassöffnung (19) einbringbar ist,
- der Probenträger (7) wird wenigstens teilweise im Wesentlichen formschlüssig von der Durchlassöffnung umschlossen, so dass Flüssigkeit (261) aus dem Hohlraum mit der Aufnahmeöffnung (12) nur bei Durchdringung des Probenträgers (7) zur Auslassöffnung (19) transportierbar ist.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Auslassöffnung (19) außerhalb des Hohlraums wahlweise mit der Einlassöffnung (17) oder der Flüssigkeitsabführung (23) verbindbar ist.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass die Auslassöffnung (19) mit einem Kanalsystem verbunden ist, wobei das Kanalsystem wenigstens ein Ventil (121) aufweist, über das die Auslassöffnung (19) wahlweise mit der Einlassöffnung (17) oder der Flüssigkeitsabführung (23) verbindbar ist.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlraum im Bereich der Auslassöffnung (19) eine derart geformte

Verjüngung aufweist, dass bei Einbringen des Probenträgers (7) dieser derart mechanisch verformt wird, dass die Abstrichprobe wenigstens teilweise austritt.

portiert werden.

Es folgen 6 Blatt Zeichnungen

23. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Hohlraum Aufbereitungsreagenzien für die Probe gelagert sind.

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufbereitungsreagenzien Mittel zur Durchführung eines Zellaufschlusses umfassen.

25. Vorrichtung nach Anspruch 23 oder 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufbereitungsreagenzien Mittel zum Binden wenigstens von Teilen der Probe umfassen.

26. Vorrichtung nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel zum Binden wenigstens von Teilen der Probe als Magnet-Beads (201) ausgeführt sind und die Vorrichtung eine Magneteinheit umfasst, mittel der die Magnet-Beads (201) bewegbar sind.

27. Verfahren zum Extrahieren einer Abstrichprobe, aufweisend folgende Verfahrensschritte:

- Bereitstellen einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 26
- Einbringen des Probenträgers (7) in den Hohlraum der Vorrichtung,
- Einbringen von Flüssigkeit (261) in den Hohlraum durch die Flüssigkeitszuführung (21),
- Lösen wenigstens von Teilen der Abstrichprobe vom Probenträger (7) durch die Flüssigkeit (261) und
- wenigstens teilweise Entnahme der Flüssigkeit (261) und der Abstrichprobe durch die Flüssigkeitsabführung (23).

28. Verfahren nach Anspruch 27, bei dem das Einbringen der Flüssigkeit (261) in den Hohlraum durch das Verschließen des Verschlusses automatisch ausgelöst wird.

29. Verfahren nach Anspruch 27 oder 28, bei dem die Flüssigkeit (261) mehrfach durch den Hohlraum transportiert wird und dabei jedes Mal von der Auslassöffnung (19) wieder zur Einlassöffnung (17) transportiert wird.

30. Verfahren nach einem der Ansprüche 27 bis 29, bei dem nach Lösen der Teile der Probe ein Zellaufschluss durchgeführt wird.

31. Verfahren nach Anspruch 30, bei dem in den Zellen enthaltene Zielmoleküle an funktionalisierte Magnet-Beads (201) gebunden und mittels einer Magneteinheit in die Flüssigkeitsabführung (23) trans-

Anhängende Zeichnungen

FIG 1

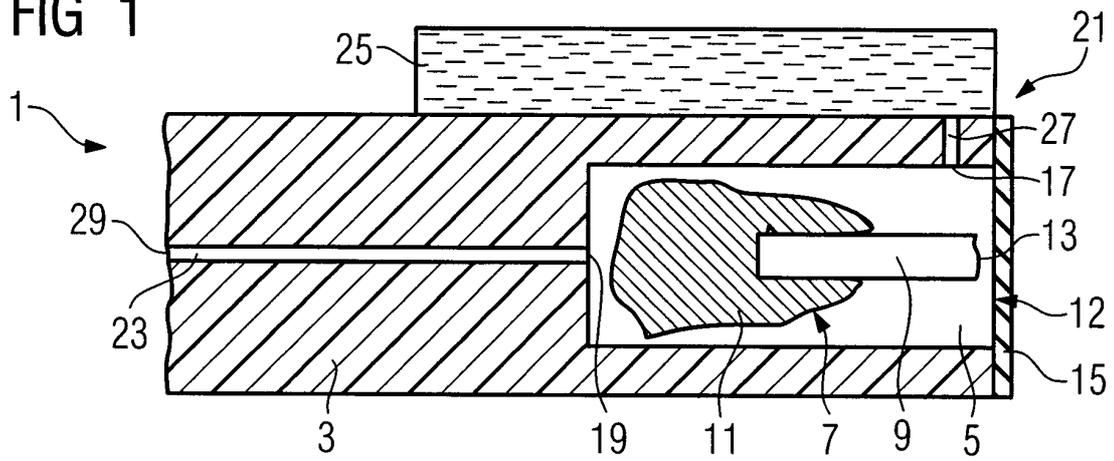


FIG 2

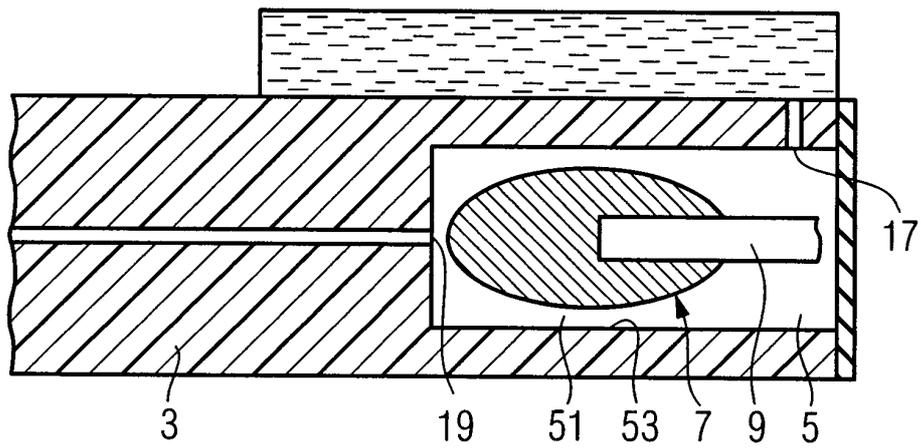


FIG 3

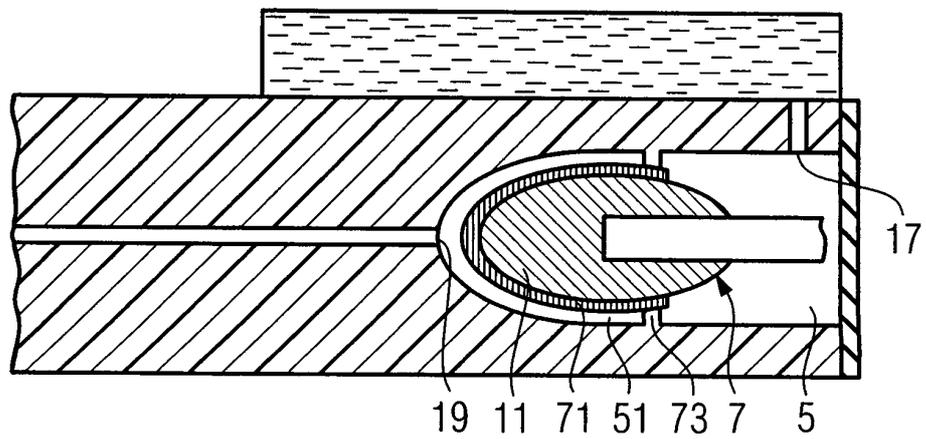


FIG 4

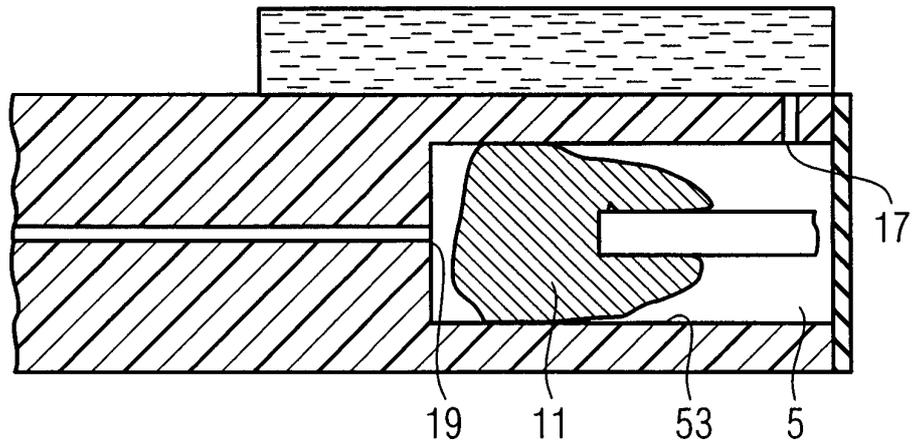


FIG 5

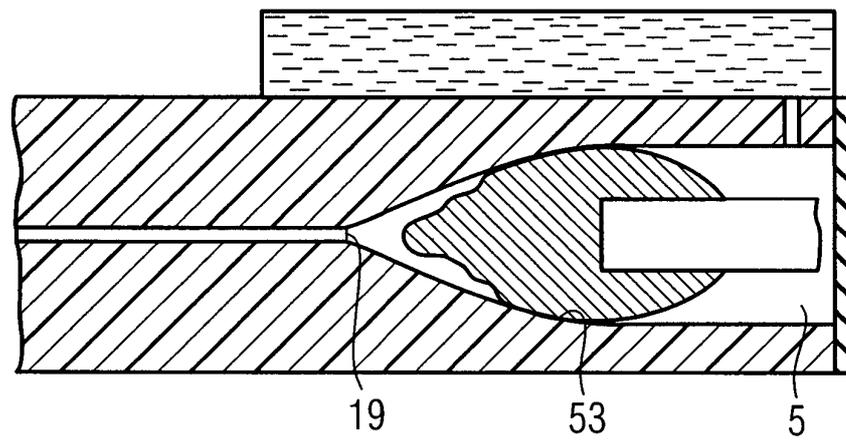


FIG 6

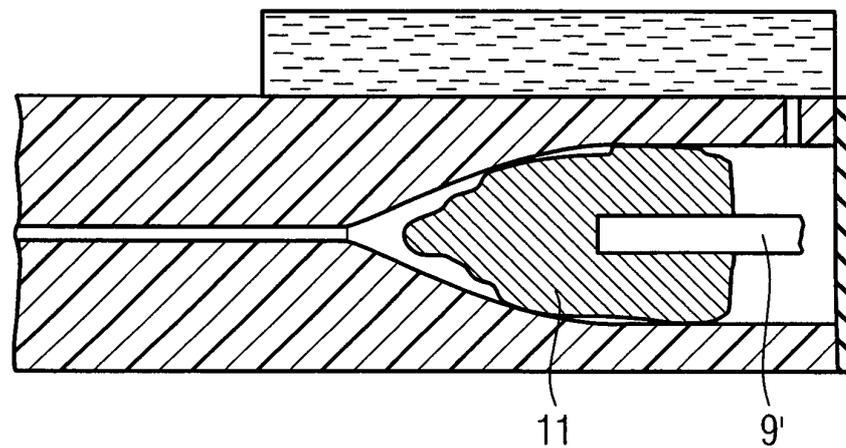


FIG 7

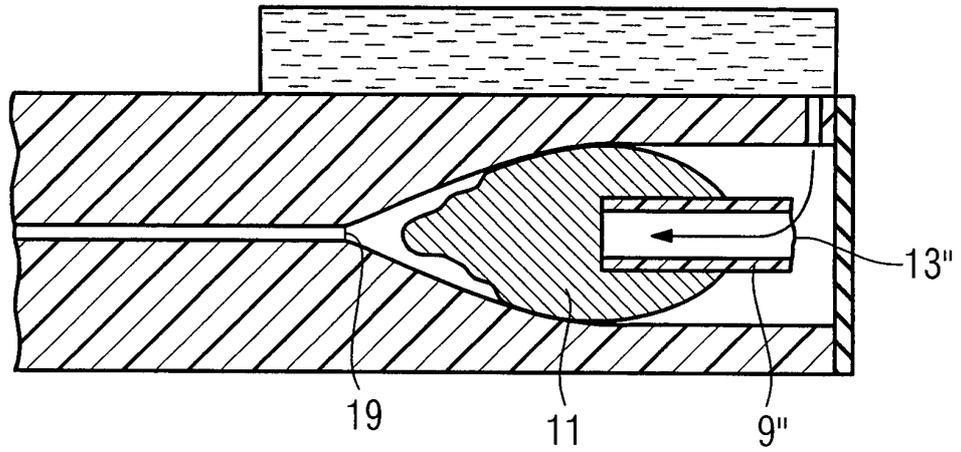


FIG 8

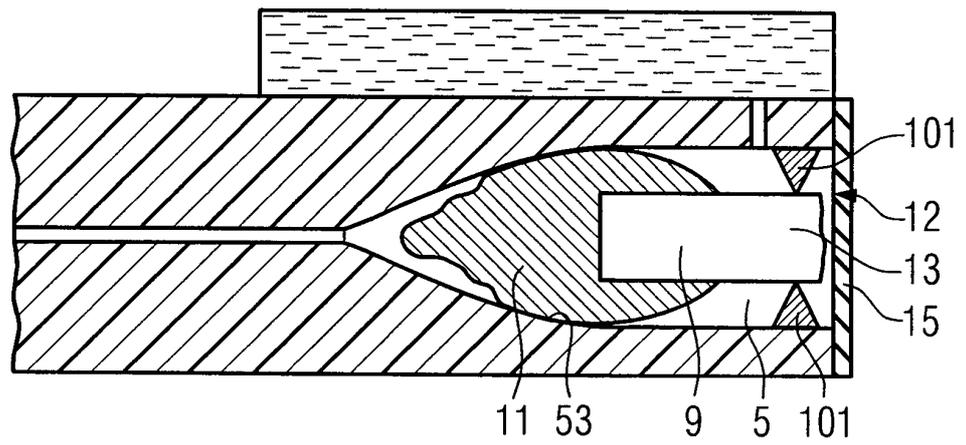


FIG 9

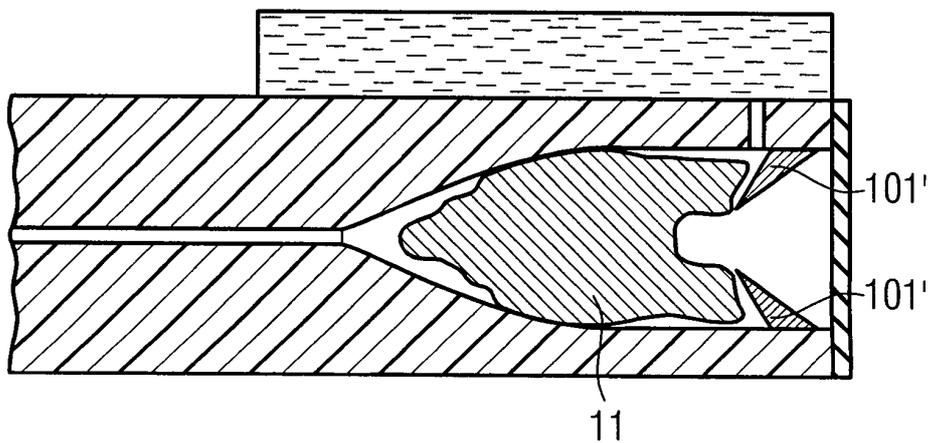


FIG 10

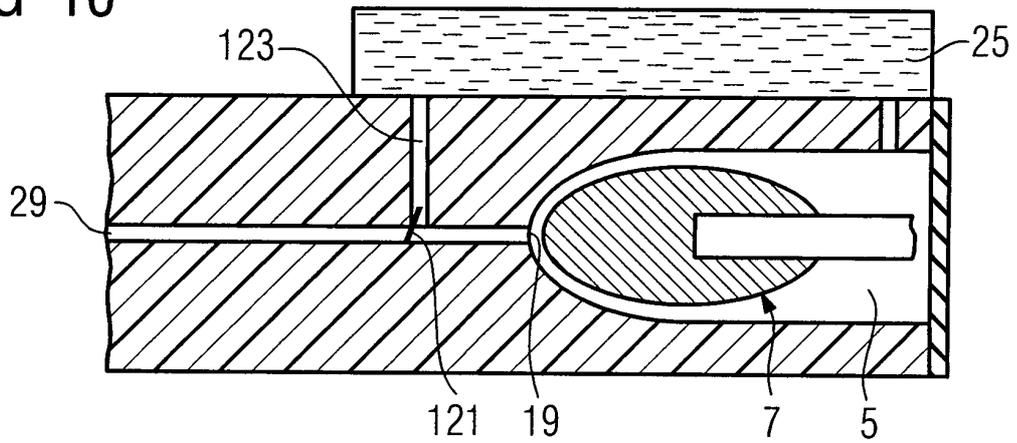


FIG 11

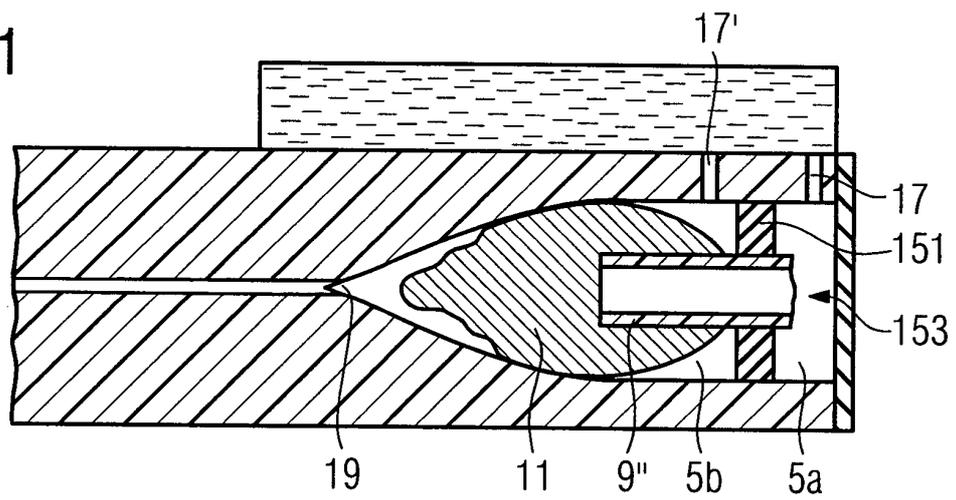


FIG 12

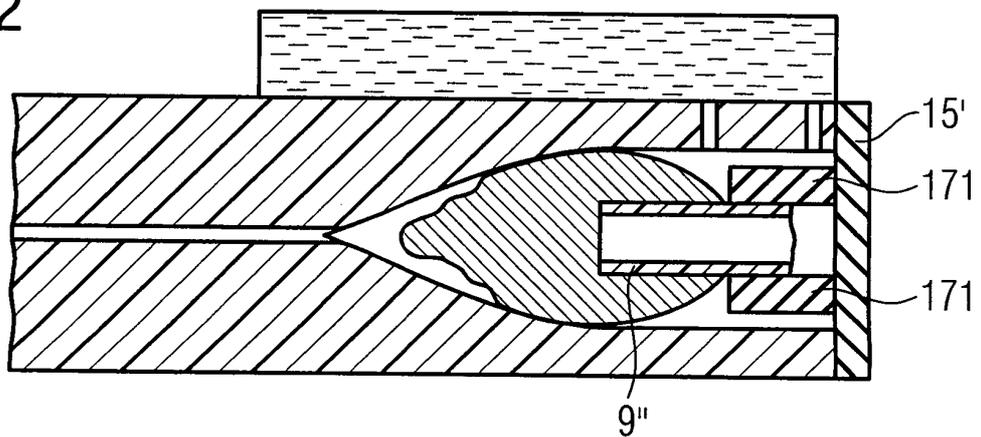


FIG 13

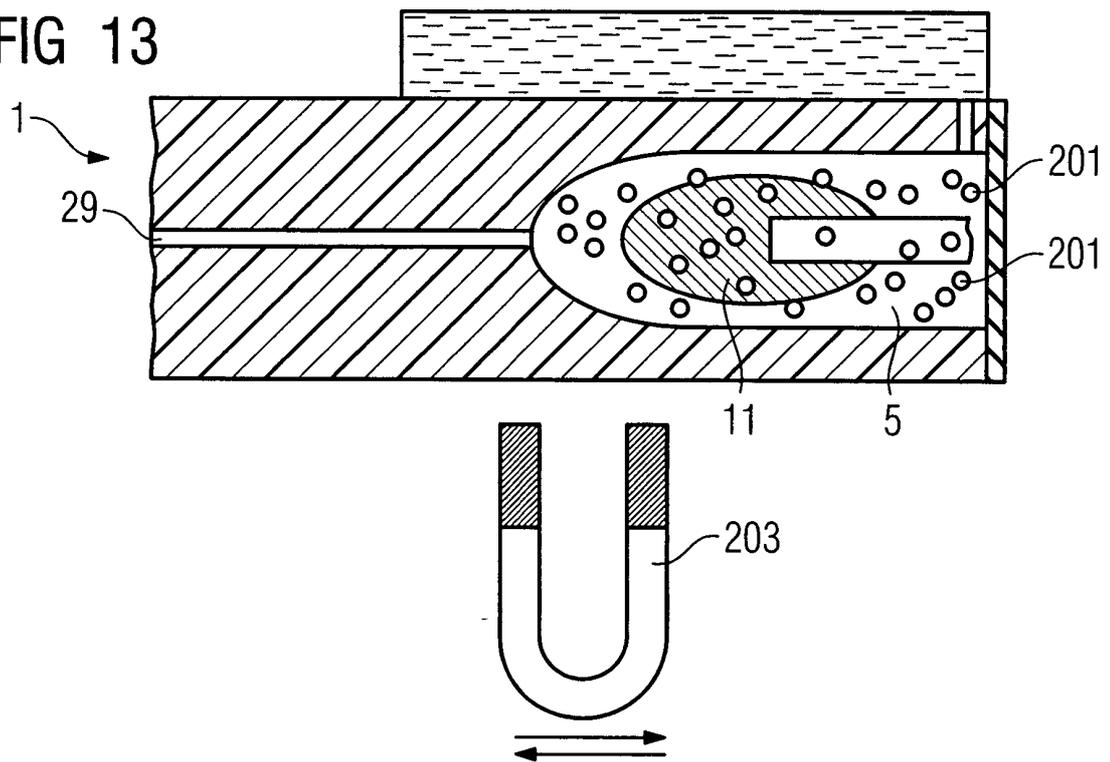


FIG 14

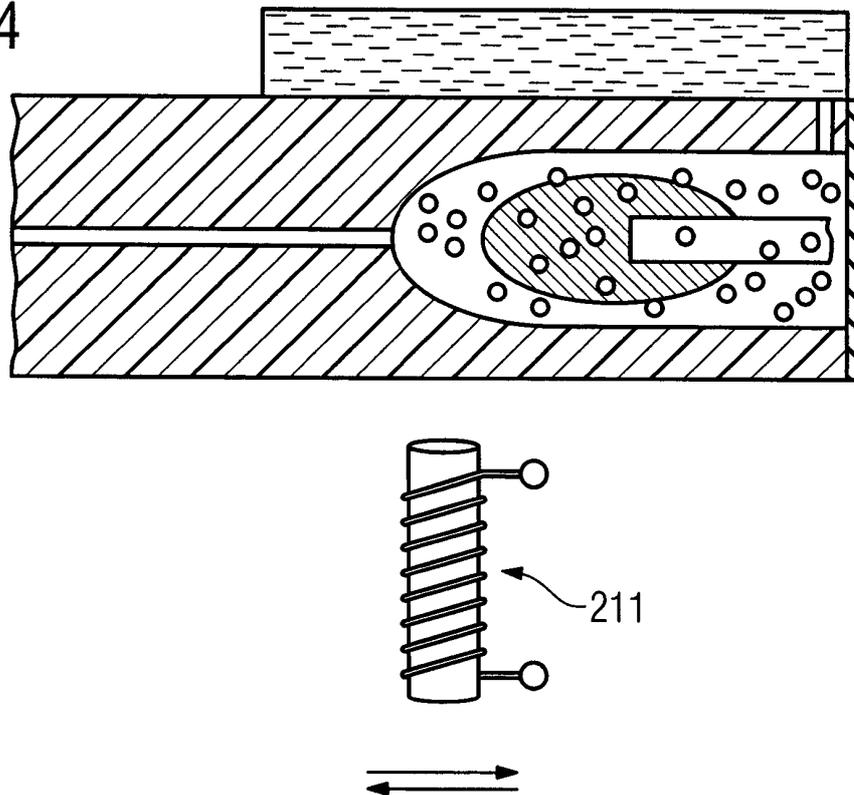


FIG 15

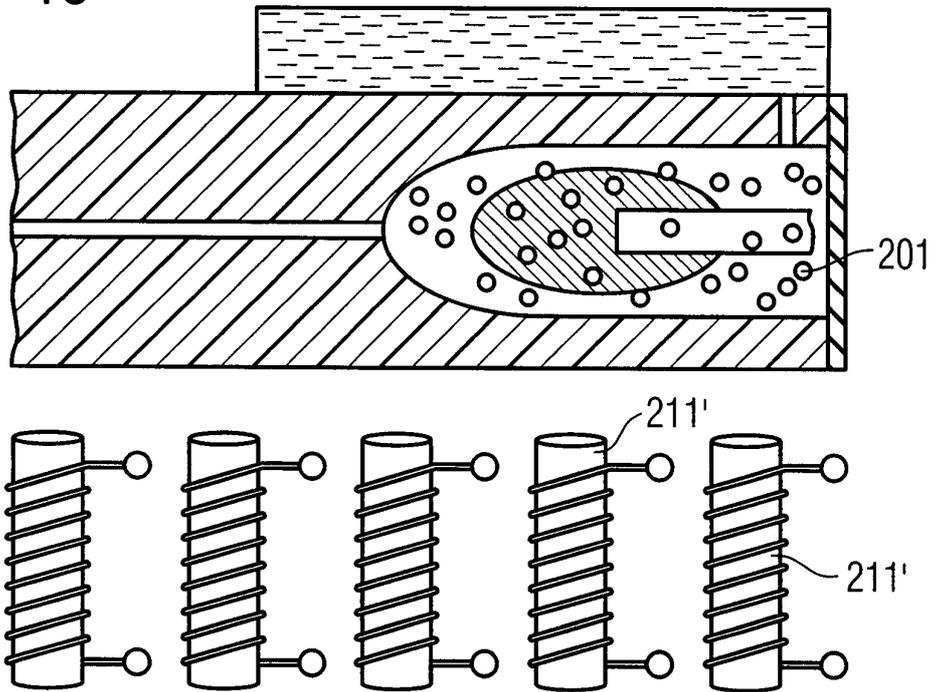


FIG 16

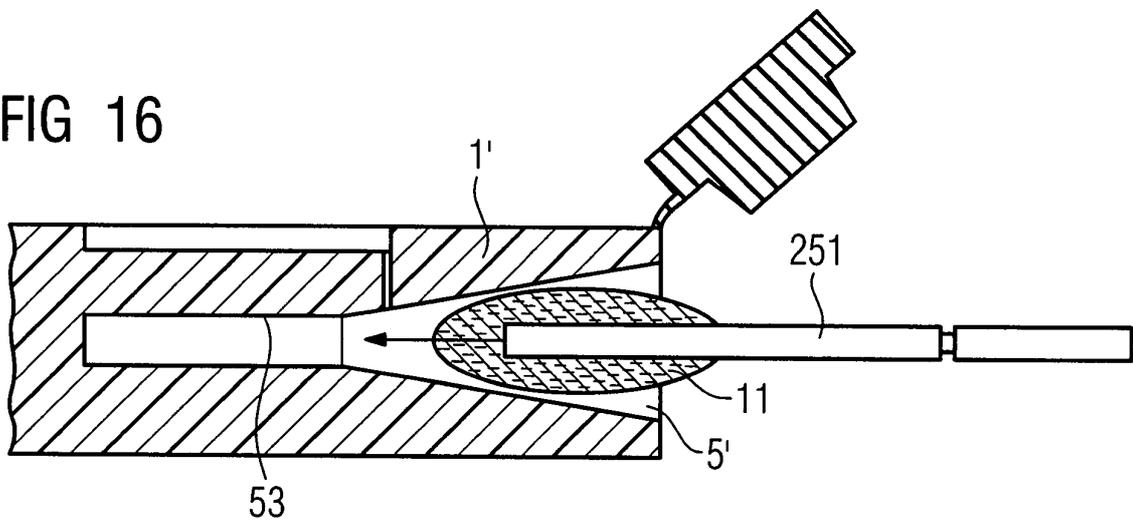


FIG 17

