

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 1 142 795 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
28.12.2005 Patentblatt 2005/52

(51) Int Cl.7: **B65D 51/02**, B01L 7/00,
C12Q 1/68, G01N 35/00,
B01L 3/00, B01L 3/14

(21) Anmeldenummer: **01106616.4**

(22) Anmeldetag: **15.03.2001**

(54) **Abdeckmatte**

Covering mat

Couvercle en forme de nappe flexible

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**

(30) Priorität: **08.04.2000 DE 20006546 U**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
10.10.2001 Patentblatt 2001/41

(73) Patentinhaber: **MWG -Biotech AG
85560 Ebersberg (DE)**

(72) Erfinder:
• **Heimberg, Wolfgang, Dr.
85560 Ebersberg (DE)**

• **Schürf, Markus
83313 Siegsdorf (DE)**

(74) Vertreter: **Ganahl, Bernhard et al
Huber & Schüssler
Patentanwälte
Truderinger Strasse 246
81825 München (DE)**

(56) Entgegenhaltungen:
**WO-A-99/61152 US-A- 5 282 543
US-A- 5 604 130**

EP 1 142 795 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Abdeckmatte zum Abdecken mehrerer in einem plattenförmigen Körper ausgebildeter, nach oben offener Reaktionsgefäße, die zum Ausführen chemischer und/oder mikrobiologischer Reaktionen, wie z.B. dem PCR-Verfahren, vorgesehen sind.

[0002] Die Erfindung stellt eine Weiterentwicklung zu einer internen Vorentwicklung dar, die in der EP 1 013 342 A2 beschrieben ist.

[0003] Diese Patentanmeldung betrifft eine Thermocyclervorrichtung zur Durchführung chemischer und biologischer Reaktionen, in welche ein plattenförmiger Körper aufgenommen werden kann, der nach oben offene Reaktionsgefäße aufweist. Diese Thermocyclervorrichtung besitzt einen Deckel und einen Schließmechanismus zum Fixieren des Deckels. Es ist ein elektrisch ansteuerbares Stellglied derart vorgesehen, das nach dem Fixieren des Deckel einen Druck auf die Reaktionsgefäße ausüben kann. Zum Abdichten der Reaktionsgefäße wird vorgeschlagen, eine Gummimatte zwischen dem nach oben offenen Reaktionsgefäß und dem Deckel anzuordnen, so dass die Reaktionsgefäße durch die Gummimatte, die vom Deckel gegen die Reaktionsgefäße gedrückt wird, abgedichtet werden.

[0004] Herkömmlicherweise werden die Reaktionsgefäße durch eine Öl- oder Wachsschicht versiegelt. Diese Öl- oder Wachsschicht wird auf das in die Reaktionsgefäße eingebrachte Chemikaliengemisch aufgebracht und soll sicherstellen, dass zwischen den benachbarten Reaktionsgefäßen keine Übertragung von Chemikalienteilmengen möglich ist. Bei chemischen oder biologischen Reaktionen, die ohne nennenswerte Temperaturerhöhung stattfinden, ist das Aufbringen einer derartigen Öl- oder Wachsschicht zweckmäßig. Treten jedoch hohe Reaktionstemperaturen auf oder werden die Chemikaliengemische erhitzt, wie es z.B. beim PCR-Verfahren der Fall ist, so wird die Öl- oder Wachsschicht dünnflüssig und stellt keinen geeigneten Schutz gegen eine Kontamination durch Chemikalien eines benachbarten Reaktionsgefäßes dar. Insbesondere wenn das Chemikaliengemisch siedet, bietet die Öl- oder Wachsschicht keinerlei wirksamen Schutz gegen eine Kontamination.

[0005] Zur Durchführung chemischer oder biologischer Reaktionen, die kontaminationsfrei erfolgen müssen, werden deshalb die Reaktionsgefäße mit einer dünnen Kunststoffolie verschweißt, so dass jedes einzelne Reaktionsgefäß verschlossen ist. Die Reaktionsgefäße sind üblicherweise in standardisierten Mikrotiterplatten ausgebildet. Die Folie wird derart auf die Mikrotiterplatten aufgeschweißt, dass um jedes Reaktionsgefäß eine ringförmige Schweißnaht ausgebildet ist.

[0006] Das Vorsehen einer derartigen auf die Reaktionsgefäße geschweißten Folie erlaubt eine kontaminationsfreie Durchführung von chemischen und biologischen Reaktionen. Jedoch muss vor dem Durchführen

der chemischen oder biologischen Reaktionen die Folie manuell auf die Reaktionsgefäße geschweißt und nach dem Ausführen der chemischen oder biologischen Reaktionen wieder von Hand abgezogen werden. Es ist deshalb kaum möglich, das Aufschweißen einer derartigen Kunststoffolie in ein vollautomatisches Verfahren zum Ausführen chemischer oder biologischer Reaktionen zu integrieren.

[0007] Die US 5,604,130 beschreibt eine Abdeckung für Mikrotiterplatten. Diese Abdeckung ist ein steifes, ebenflächiges Element oder eine biegsame Polymerfolie. Diese Polymerfolie kann aus unterschiedlichen biegsamen Polymermaterialien, z.B. Gummi, Silikongummi, Polyurethangummi und dergleichen ausgebildet sein. Die Dicke dieser Folie ist mit 0,9 mm bis 1,5 mm angegeben. Die biegsame Polymerfolie kann nicht mit einer automatisch arbeitenden Vorrichtung gehandhabt werden, da das Greifen einer biegsamen Folie sehr schwierig ist. Das ebenflächige steife Element ist grundsätzlich geeignet, um von einer automatisch arbeitenden Vorrichtung erfasst zu werden. In der Praxis zeigt sich jedoch, dass derartige Abdeckungen nach dem Durchführen von Reaktion, die einen Unterdruck in den einzelnen Reaktionsgefäßen verursachen, nur schwer von den Reaktionsgefäßen zu lösen sind und die entsprechenden Vorrichtung dementsprechend groß zu dimensionieren sind.

[0008] In der WO 99/61152 ist eine weitere Abdeckung für Mikrotiterplatten beschrieben. Hierin wird eine mehrlagige Folie gezeigt, die eine Rückenlage und eine Abdichtlage umfasst. Die Rückenlage ist steif. Sie kann jedoch auch aus einem biegsamen Material ausgebildet sein. Die Abdichtlage ist aus einem unelastisch verformbaren Material wie z.B. Silikon, ausgebildet, um eine luftdichte Abdichtung vorzusehen. Diese Abdichtlage besitzt eine haftende Oberfläche, so dass die Abdeckung auf der Mikrotiterplatte haftet.

[0009] Eine Vorrichtung zum automatischen Durchführen von chemischen bzw. biologischen Reaktionen ist in der WO 99/26070 beschrieben. Aus dieser internationalen Patentanmeldung ist die US-amerikanische Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 09/554,743 hervorgegangen.

[0010] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Abdeckmatte zu schaffen, mit der in einem plattenförmigen Körper ausgebildete, nach oben offene Reaktionsgefäße sicher abgedichtet werden können, die einfach in einem automatisierbaren Verfahren und wiederholt eingesetzt werden kann, wobei keine großen Kräfte zum Abheben der Abdeckmatte benötigt werden.

[0011] Die Erfindung wird durch eine Abdeckmatte mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen angegeben.

[0012] Die erfindungsgemäße Abdeckmatte ist zum Abdecken mehrerer in einem plattenförmigen Körper ausgebildeter, nach oben offener Reaktionsgefäße, vorgesehen, die zum Ausführen chemischer und/oder mi-

krobiologischer Reaktionen, wie z.B. dem PCR-Verfahren, verwendet werden. Die Abdeckmatte ist aus einem elastischen Material ausgebildet, wobei die Abdeckmatte eine weiche untere Lage aufweist, die zur Versteifung mit einer Trägerplatte versehen ist, und die Trägerplatte derart gekrümmt ist, daß sie bei einer auf die gesamte Fläche der Trägerplatte mit einem ebenflächigen Druckkörper aufgetragenen Druckbelastung von zumindest 5 N sich elastisch an den ebenflächigen Druckkörper anschmiegt und eine entsprechend krümmungsfreie Form einnimmt.

[0013] Diese Krümmung der Trägerplatte bewirkt, dass sich die Abdeckmatte nach dem Durchführen der chemischen und/oder mikrobiologischen Reaktionen von dem die Reaktionsgefäße aufweisenden plattenförmigen Körper bereichsweise abhebt, sobald ein Druck, mit welchem die Abdeckplatte während der chemischen und/oder mikrobiologischen Reaktion gegen den plattenförmigen Körper gedrückt wird, aufgehoben wird. Die Trägerplatte ist aus einem derart steifen Material, dass sich die Abdeckmatte selbst bei Reaktionen, bei welchen ein Unterdruck in den einzelnen Reaktionsgefäßen entsteht, bereichsweise von dem plattenförmigen Körper abhebt. Hierdurch wird sichergestellt, dass keine hohen Kräfte zum Abheben der Abdeckmatte von dem plattenförmigen Körper notwendig sind, selbst wenn in den einzelnen Reaktionsgefäßen ein Unterdruck erzeugt wird. Da nach dem Durchführen der Reaktionen die Trägerplatte wieder ihre ursprüngliche Krümmung einnimmt, wird die Abdeckmatte bereits von einem Großteil der Reaktionsgefäße gelöst und nur durch wenige Reaktionsgefäße, die in Bereichen angeordnet sind, an welchen die gekrümmte Abdeckmatte aufliegt, durch den darin bestehenden Unterdruck gehalten. Die hieraus resultierende Haltekraft ist jedoch so gering, dass sie beim Anheben durch eine Handhabungseinrichtung sicher vom plattenförmigen Körper abgehoben wird.

[0014] Die Erfindung wird nachfolgend anhand des in den beigefügten Zeichnungen beispielhaft dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Abdeckmatte in einer perspektivischen Darstellung,
- Fig. 2 einen Schnitt durch die Abdeckmatte aus Fig. 1 entlang der Linie A - A,
- Fig. 3 eine Thermocyclervorrichtung, bei der die erfindungsgemäße Abdeckmatte verwendet wird, und
- Fig. 4 eine Vorrichtung zum automatischen Durchführen von chemischen und/oder mikrobiologischen Reaktionen unter Verwendung der erfindungsgemäßen Abdeckmatte.

[0015] Fig. 1 zeigt ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Abdeckmatte in einer perspektivischen Ansicht mit Blickrichtung auf die Unterseite der Abdeckmatte 1. In Fig. 2 ist ein Schnitt durch die Abdeckmatte aus Fig. 1 entlang der Linie A - A gezeigt.

[0016] Die Unterseite der Abdeckmatte 1 wird von einer Abdeckschicht 2 gebildet, die aus einem poren- und riefenfreien glatten Kunststoffmaterial ausgebildet ist. Experimente haben gezeigt, dass Silikon aufgrund seiner glatten Oberflächenbeschaffenheit ein sehr geeignetes Material für die Abdeckschicht ist. Das in den Fig. 1 und 2 dargestellte Ausführungsbeispiel weist eine Abdeckschicht aus Silikon mit einer Dicke von ca. 1 mm auf.

[0017] Die Abdeckschicht 2 ist mit einer darüber angeordneten Ausgleichsschicht 3 verbunden. Die Abdeckschicht 2 und die Ausgleichsschicht 3 bilden somit einen Verbundwerkstoff.

[0018] Die Ausgleichsschicht 3 des dargestellten Ausführungsbeispiels weist eine Dicke von 3 mm auf. Die Ausgleichsschicht besteht aus einem weicherem Material als die Abdeckschicht 2. Die Shore-Härte der Ausgleichsschicht 3 sollte nicht größer als 15° sein. Die Abdeckschicht kann hingegen eine Shore-Härte bis zu 50° aufweisen. Zweckmäßigerweise beträgt die Shore-Härte der Abdeckschicht 2 etwa 20° bis 40°.

[0019] Die Ausgleichsschicht ist beim vorliegenden Ausführungsbeispiel aus einem Silikonschaum ausgebildet. Sie kann jedoch auch aus einem anderen, ähnlich elastischen Kunststoffschäum, wie z. B. Moosgummi, Neoprenschaum oder dergleichen, ausgebildet sein.

[0020] Die Abdeckschicht 2 und die Ausgleichsschicht 3 sind durch Vulkanisieren oder einem sogenannten Kaltverbund flächig miteinander verbunden.

[0021] Die Ausgleichsschicht 3 besteht vorzugsweise aus einem weichelastischem Kunststoffschäummaterial, das es erlaubt, dass die Abdeckmatte 1 bei Druckbelastung erheblich zusammengedrückt wird.

[0022] Die Ausgleichsschicht 3 ist beispielsweise durch Verkleben an einer Trägerplatte 4 befestigt. Die Trägerplatte 4 ist aus einem dünnen Aluminiumblech ausgebildet.

[0023] Die Abdeckmatte weist in der Draufsicht eine etwa rechteckige Form auf. Die Länge der kurzen Seitenkante der Abdeckschicht 2 und der Ausgleichsschicht 3 beträgt etwa 7,5 cm und die Länge der langen Seitenkante etwa 11,5 cm. Die Trägerplatte 4 steht an den langen Seitenkanten der Abdeckschicht und der Ausgleichsschicht 3 ein Stück vor. Die Trägerplatte 4 weist somit gegenüber der Abdeckschicht 2 und der Ausgleichsschicht 3 vorstehende Leisten 5 auf. An den kurzen Seitenkanten der Abdeckmatte 1 sind angrenzend an den Ecken nach unten abgewinkelte, einen Haken 6 bildende Stege angeformt. Der nach unten abgewinkelte Abschnitt der Haken 6 ist länger als die gesamte Dicke der Abdeckschicht 2 und der Ausgleichsschicht 3. Hierdurch wird sichergestellt, dass beim Auflegen der

Abdeckmatte 1 auf eine glatte Stellfläche die Abdeckschicht 2 nicht die Stellfläche berührt. Hierdurch wird eine Kontamination der Abdeckschicht 2 vermieden. Die Haken dienen ferner als Führungsmittel beim Anordnen der Abdeckmatte auf einer Pipettierplatte. Derartige Haken können deshalb auch an den Längsseiten der Abdeckmatte vorgesehen werden.

[0024] Die Trägerplatte 4 ist derart gekrümmt, dass sie sich bei einer auf die gesamte Fläche der Trägerplatte mit einem ebenflächigen Druckkörper aufgetragenen Belastung von zumindest 50 N elastisch an den ebenflächigen Druckkörper anschmiegt und eine entsprechend ebenflächige, krümmungsfreie Form einnimmt. Vorzugsweise sollte die Belastung zur Herbeiführung der ebenflächigen Form der Abdeckmatte 1 zumindest 80 bis 100 N betragen.

[0025] Bei dem in Fig. 1 und Fig. 2 dargestellten Ausführungsbeispiel ist die Krümmung der Trägerplatte 4 derart ausgebildet, dass die Trägerplatte 4 eine nach oben gerichtete Wölbung besitzt, deren Scheitelpunkt etwa im mittigen Bereich der Abdeckmatte 1 liegt. Im Rahmen der Erfindung ist es jedoch möglich andere Krümmungsformen vorzusehen. Zum Beispiel können die Randbereiche der Abdeckmatte 1 gegenüber dem mittigen Bereich ein Stück nach oben gebogen sein.

[0026] Nachfolgend wird die Funktion der erfindungsgemäßen Abdeckmatte anhand der in Fig. 3 gezeigten Thermocyclervorrichtung näher erläutert.

[0027] Diese in der US-amerikanischen Patentanmeldung Nr. 09/467,322 beschriebene Thermocyclervorrichtung 7 weist ein als Basiskörper dienendes Gehäuse 8 auf, das quaderförmig ausgebildet ist. Die obere Begrenzungsfläche des Gehäuses 8 dient als Aufnahmebereich 9 zum Aufnehmen eines plattenförmigen Körpers 10, an dem mehrere nach oben offene Reaktionsgefäße 11 ausgebildet sind. In der Regel ist der plattenförmige Körper 10 eine Pipettierplatte 10 beziehungsweise eine Mikrotiterplatte 10. Derartige Platten sind dünnwandige Kunststoffteile, an denen die Reaktionsgefäße 11 ausgeformt und in Reihen und Spalten angeordnet sind. Typischerweise weist eine Mikrotiterplatte 24, 48, 96 oder 384 Reaktionsgefäße auf. Es gibt Mikrotiterplatten mit größeren oder kleineren Reaktionsgefäßen, die je nach Bedarf eingesetzt werden. Dementsprechend unterscheidet sich auch die Höhe der einzelnen Mikrotiterplatten. Der Aufnahmebereich 9 ist mit nach oben offenen, sacklochförmigen Ausnehmungen versehen, in die die jeweiligen Reaktionsgefäße 11 der Mikrotiterplatte 10 eingesetzt werden.

[0028] Am Aufnahmebereich 9 kann ein Heiz- und/oder Kühlelement, wie z.B. ein Peltierelement zum Heizen und Kühlen der Reaktionsgefäße 11 vorgesehen sein. Oberhalb des Aufnahmebereichs 9 ist ein Deckel 12 angeordnet, der mit einem Scharniergelenk 13 schwenkbar am Gehäuse 8 befestigt ist.

[0029] Der Deckel ist aus einem Deckelgrundkörper 14 und einem Deckelsegment 15 ausgebildet. Das Deckelsegment 15 bildet vorzugsweise eine Heizplatte, die

auf eine Temperatur erhitzt werden kann, die geringfügig oberhalb der maximalen Reaktionstemperatur liegt, die von dem im Aufnahmebereich 9 angeordneten Heiz- und/oder Kühlelement erzeugt wird. Das Heiz- und/oder Kühlelement kann beispielsweise ein Temperaturprofil im Bereich von 0°C bis 95°C abfahren, wobei dann das Deckelsegment 15 beispielsweise auf 100°C erhitzt wird. Hierdurch wird eine Kondensation am Deckelsegment vermieden.

[0030] Das Deckelsegment 15 ist im Deckelgrundkörper 14 entlang seiner Normalen verschiebbar angeordnet. Zwischen der oberen Oberfläche des Deckelsegments 15 und dem Deckelgrundkörper 14 sind Federelemente 16 angeordnet, die das Deckelsegment 15 gegen einen Anschlag 17 des Deckelgrundkörpers 14 drücken. Die Federelemente 16 sind beispielsweise mit einer Federkraft von insgesamt etwa 20 N vorgespannt.

[0031] Im mittigen Bereich zwischen dem Deckelsegment 15 und dem Deckelgrundkörper 14 ist ein elektrochemischer Linearmotor 19 angeordnet. Derartige elektrochemische Linearmotoren werden auch als elektrochemische Aktoren bezeichnet.

[0032] Durch Zuführen von Strom, das heißt durch Laden des elektrochemischen Motors wird im Faltenbalg Wasserstoff freigesetzt, wodurch der Faltenbalg gestreckt wird und eine Linearbewegung ausführt. Wird der Faltenbalg über einen elektrischen Widerstand entladen, so wird das Wasserstoffgas chemisch gebunden, wodurch sich das Gasvolumen vermindert und der Faltenbalg zusammengezogen wird. In seinem mechanischen Verhalten entspricht der elektrochemische Linearmotor einem pneumatischen Element, das jedoch keine externe Druckluftversorgung benötigt, sondern elektrisch angesteuert werden kann, wobei es drei Steuerzustände Laden, Halten und Entladen gibt.

[0033] Der elektrochemische Linearmotor 19 ist mit einem Ende am Deckelsegment 15 befestigt, während sein gegenüberliegendes Ende 20 frei beweglich ist. Bei Betätigung des elektrochemischen Linearmotors, das heißt bei Streckung, stützt sich der elektrochemische Linearmotor 19 am Deckelgrundkörper 14 ab und drückt hierdurch das Deckelsegment 15 nach unten in Richtung zum Aufnahmebereich 9 des Gehäuses 8.

[0034] In den Aufnahmebereich 9 ist eine Mikrotiterplatte 10 eingesetzt, in deren Reaktionsgefäße 11 Gemische von chemischen Reagenzien enthalten sind. Auf der Mikrotiterplatte 10 liegt die erfindungsgemäße Abdeckmatte 1 mit ihrer Abdeckschicht 2 nach unten weisend auf. Das Deckelsegment 15 wird vom elektrochemischen Linearmotor 19 derart stark nach unten gedrückt, dass die Abdeckmatte 1 eine ebenflächige Form annimmt.

[0035] Die Abdeckschicht 2 wird hierbei gegen die Randbereiche der nach oben offenen Reaktionsgefäße 11 gedrückt, so dass jedes einzelne Reaktionsgefäß 11 sicher abgedichtet wird. Dadurch wird eine Kontamination der einzelnen Reaktionsgemische durch Reagenzien benachbarter Reaktionsgefäße 11 sicher vermieden,

selbst wenn die Reaktionsgemische zu siedeten beginnen sollten.

[0036] Durch die Ausbildung der Abdeckschicht 2 und der Ausgleichsschicht 3 als Verbundwerkstoff besitzt die Abdeckmatte 1 eine ausreichende Festigkeit, so dass sie selbst beim Entstehen eines Unterdruckes in den Reaktionsgefäßen 11 nicht dauerhaft plastisch verformt wird, sondern nach dem Lösen der Abdeckmatte 1 von der Mikrotiterplatte 10 wieder ihre ursprüngliche Form annimmt.

[0037] Nach Beendigung der Durchführung der chemischen Reaktionen in der Thermocyclervorrichtung 7 wird der elektrochemische Linearmotor 19 entladen, so dass er sich zusammenzieht und der während der Durchführung der chemischen Reaktionen auf die Abdeckmatte 1 ausgeübte Druck abgebaut wird. Danach wird der Deckel 12 der Thermocyclervorrichtung 7 geöffnet. Aufgrund der Krümmung der Abdeckmatte 1 hebt sich die Abdeckmatte 1 an ihrem nach oben gewölbten Bereich von der Mikrotiterplatte 10 ab. Da die Trägerplatte 4 derart steif ausgebildet ist, dass zumindest eine Kraft von 50 N, vorzugsweise mehr als 80 N bis 100 N zum flächigen Andrücken an die Mikrotiterplatte 10 notwendig ist, hebt sie sich mit der entsprechenden Kraft von der Mikrotiterplatte ab. Hierdurch kann die Abdeckmatte 1 auch von Probengefäßen 11 gelöst und abgehoben werden, in welchen ein Unterdruck erzeugt worden ist. Die Abdeckmatte 1 wird somit nur noch an den Bereichen der Mikrotiterplatte 10 durch die Wirkung des Unterdruckes gehalten, auf welchen sie unmittelbar aufliegt. Die gesamten resultierenden Haftkräfte zwischen der Abdeckmatte 1 und der Mikrotiterplatte 10 sind deshalb deutlich geringer als wenn die Abdeckmatte 1 mit ihrer gesamten Fläche auf der Mikrotiterplatte 10 aufliegen würde. Es hat sich gezeigt, dass selbst wenn bei den chemischen Reaktionen Unterdruck erzeugt wird, die gekrümmte Abdeckmatte 1 von der Mikrotiterplatte 10 abgehoben werden kann, ohne dass hierbei die Mikrotiterplatte 10 mit angehoben wird. Hierdurch ist es möglich, dass die erfindungsgemäße Abdeckmatte 1 vollautomatisch gehandhabt werden kann, da beim Abheben der Abdeckmatte 1 von der Mikrotiterplatte 10 keine Gefahr besteht, dass die Mikrotiterplatte mit angehoben wird.

[0038] Die erfindungsgemäße Abdeckmatte kann somit zum Verschließen von Mikrotiterplatten in Vorrichtungen zum automatischen Durchführen von chemischen bzw. biologischen Verfahren verwendet werden. Eine derartige Vorrichtung ist in Fig. 4 schematisch dargestellt.

[0039] Eine solche Vorrichtung zum automatischen Ausführen chemischer und biologischer Reaktionen weist eine rechteckförmige Grundplatte 22 mit zwei Stirnkanten 23 und einer vorderen und hinteren Längskante 24 auf. Auf der Grundplatte 22 ist an der hinteren Längskante 24 eine Rückenwandung 25 angeordnet. Am oberen Randbereich ist in der Rückenwandung 25 eine horizontale, zur hinteren Längskante 24 der Grund-

platte 22 parallele Schiene 26 vorgesehen, auf welcher zwei Roboterarme 27 in Längsrichtung der Schiene 26 (Doppelpfeil 28, X-Richtung) verfahrbar angeordnet sind.

[0040] Die Roboterarme 27 sind jeweils geradlinige, steife Arme, die parallel zu den Stirnkanten 23 der Grundplatte 22 angeordnet sind. Sie stehen somit senkrecht auf der Ebene der Rückwandung 25. An den Roboterarmen 27 ist jeweils ein Längsschlitz 29 eingebracht, wobei sich durch die Längsschlitze 29 jeweils ein vertikal zur Grundplatte 22 angeordneter Betätigungsarm 30 erstreckt. Die Betätigungsarme 30 sind jeweils entlang einer in Längsrichtung (Y-Richtung) der Roboterarme 27 verlaufenden Schiene (nicht dargestellt) verfahrbar. Zusätzlich sind die Betätigungsarme auch in vertikaler Richtung (Z-Richtung) verfahrbar. An einem der beiden Betätigungsarme 30 ist eine Pipettenspitzenanordnung 31 mit acht Pipettenspitzen und am anderen Betätigungsarm 30 ist eine gabelförmige Greifeinrichtung 32 befestigt. Mit der Greifeinrichtung 32 können sowohl Mikrotiterplatten als auch Abdeckmatten 1 aufgenommen und versetzt werden. Die Greifeinrichtung besitzt zwei Greifarme mit jeweils nach innen vorstehenden Vorsprüngen, mit welchen die Leisten 5 der Abdeckmatte 1 hintergriffen werden können.

[0041] Auf der Grundplatte 22 sind vier Thermocyclervorrichtungen 7 angeordnet, die mit ihrem Aufnahmebereich 9 und ihren Deckeln 12 im aufgeklappten Zustand dargestellt sind. Auf der Grundplatte 22 sind ferner ein Probenhalter 33 und zwei Pipettierhalter 34 angeordnet. Der Probenhalter 33 und die Pipettierhalter 34 sind im wesentlichen identisch ausgebildete Halterungen, auf welchen Mikrotiterplatten aufgesetzt werden können. Die auf die Halterungen 33, 34 aufgesetzten Mikrotiterplatten sind durch die Halterungen 33, 34 exakt bezüglich der Grundplatte 22 ausgerichtet, so dass der Ort der einzelnen an den Mikrotiterplatten ausgebildeten Gefäßen exakt festgelegt ist und diese von den Roboterarmen genau angesteuert werden können. Die Pipettierhalter 34 legen Pipettierstationen fest, an welchen das Pipettieren mittels der Pipettenspitzenanordnung 31 ausgeführt wird. Auf der Grundplatte 22 sind weiterhin ein Schacht 40 mit unbenutzten Abdeckmatten und ein Schacht 41 zum Ablegen der benutzten Abdeckmatten 1 vorgesehen.

[0042] Die Vorrichtung weist ferner ein Chemikalienreservoir 42 mit mehreren nach oben offenen Gefäßen mit diversen Chemikalien und eine Stapleinrichtung 43 zum Aufnehmen von mehreren Mikrotiterplatten auf. Die Stapleinrichtung 43 ist durch senkrecht von der Rückenwandung 25 vorstehenden Stege 44 ausgebildet.

[0043] Nachfolgend wird die Verwendung der erfindungsgemäßen Abdeckmatte 1 in einer derart automatisierten Vorrichtung näher erläutert. Ein Benutzer stellt auf den Probenhalter 33 eine Mikrotiterplatte 10, in deren Probengefäße Probensubstanzen enthalten sind. Diese Probensubstanzen werden entweder unmittelbar

auf dieser Mikrotiterplatte oder auf weiteren Mikrotiterplatten auf den Pipettierhaltern mit weiteren Reagenzien aus dem Chemikalienreservoir 42 versetzt und in einer der Thermocyclervorrichtungen 7 chemischen und/oder biologischen Reaktionen, wie z.B. dem PCR-Verfahren unterzogen. Hierzu werden die einzelnen Mikrotiterplatten mit in der Greifeinrichtung 32 von dem Probenhalter 33 bzw. von den Pipettierhaltern 34 abgenommen und in die Thermocyclervorrichtung 7 eingesetzt. Auf die jeweilige in einer Thermocyclervorrichtung 7 befindliche Mikrotiterplatte 10 wird eine Abdeckmatte 1 aufgelegt, die von dem Stapel der unbenutzten Abdeckmatten abgenommen wird. Das Aufnehmen und Absetzen der Abdeckmatten 1 führt wiederum die Greifeinrichtung 32 aus. Sind in einer Thermocyclervorrichtung 7 jeweils eine Mikrotiterplatte und eine Abdeckmatte 1 eingebracht, so werden die motorgetriebenen Deckel 12 der jeweiligen Thermocyclervorrichtung 7 automatisch geschlossen und das entsprechende Verfahren kann beginnen. Ist das chemische oder biologische Verfahren beendet, so öffnen sich die Deckel 12 wiederum selbsttätig, die jeweilige Abdeckmatte wird von der Greifeinrichtung 32 aufgenommen und am Stapel 41 der benutzten Abdeckmatten abgelegt.

[0044] Durch das Vorsehen der erfindungsgemäßen Abdeckmatten 1 kann diese Vorrichtung vollautomatisch arbeiten, ohne dass hierbei die einzelnen Reaktionsgefäße von Hand, beispielsweise durch Verschweißen mit einer Folie, manuell abgedichtet werden müssen. Die benutzten im Stapel 41 abgelegten Abdeckmatten 1 werden lediglich von Zeit zu Zeit abgenommen und der Stapel 40 mit gereinigten Abdeckmatten 1 versehen. Vorzugsweise werden die oben beschriebenen gekrümmten Abdeckmatten verwendet, da sie sich nach dem Durchführen der Reaktionen von den Mikrotiterplatten abheben lassen, selbst wenn ein Unterdruck in einzelnen Reagenzgefäßen entstehen sollte.

[0045] Die Erfindung ist oben anhand von Ausführungsbeispielen erläutert worden. Sie ist selbstverständlich nicht auf die konkrete Ausführungsform der Ausführungsbeispiele beschränkt. So kann zum Beispiel die Abdeckschicht aus einem anderen Material als Silikon ausgebildet sein, sofern dieses Material zu Abdichtung der Reaktionsgefäße ausreichend glatt ist. Die Ausgleichsschicht muss nicht aus einem Kunststoffschäum bestehen, sofern sie die notwendige Nachgiebigkeit besitzt. Die Trägerplatte kann z.B. aus Federstahl oder einem anderen elastischen und vorzugsweise gut wärmeleitenden Material ausgebildet sein.

Patentansprüche

1. Abdeckmatte zum Abdecken mehrerer in einem plattenförmigen Körper ausgebildeter, nach oben offener Reaktionsgefäße, die zum Ausführen chemischer und/oder mikrobiologischer Reaktionen, wie z.B. dem PCR-Verfahren, vorgesehen sind, wo-

bei die Abdeckmatte aus einem elastischen Material ausgebildet ist, wobei die Abdeckmatte (1) eine weiche untere Lage aufweist, die zur Versteifung mit einer Trägerplatte (4) versehen ist, und die Trägerplatte (4) derart gekrümmt ist, daß sie bei einer auf die gesamte Fläche der Trägerplatte (4) mit einem ebenflächigen Druckkörper aufgetragenen Druckbelastung von zumindest 5 N sich elastisch an den ebenflächigen Druckkörper anschmiegt und eine entsprechend krümmungsfreie Form einnimmt.

2. Abdeckmatte nach Anspruch 1, wobei die weiche untere Lage aus einer unteren Abdeckschicht (2) und einer oberen Ausgleichsschicht (3) ausgebildet ist, und die Abdeckschicht (2) aus einer porenfreien glatten Kunststoffschicht ausgebildet ist, und die Ausgleichsschicht (3) aus einer gegenüber der Abdeckschicht (2) weichen Schicht ausgebildet ist, die eine Dicke von zumindest 1,5 mm besitzt, und die Abdeckschicht (2) und die Ausgleichsschicht zu einem Verbundwerkstoff verbunden sind.

3. Abdeckmatte nach Anspruch 2, wobei die Shore-Härte der Abdeckschicht (2) nicht größer als 50° ist.

4. Abdeckmatte nach Anspruch 2 oder 3, wobei die Dicke der Ausgleichsschicht (3) zumindest 3 mm beträgt und die Dicke der Abdeckschicht (2) nicht größer als 1 mm ist.

5. Abdeckmatte nach einem der Ansprüche 2 bis 4, wobei die Ausgleichsschicht (3) aus einem Kunststoffschäum, wie z.B. Silikon-schäum, Moosgummi oder Neoprenschäum, ausgebildet ist und daß die Abdeckschicht (2) aus Silikon ausgebildet ist.

6. Abdeckmatte nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Krümmung der Trägerplatte (4) derart ausgebildet ist, daß die Trägerplatte (4) nach oben gerichtet Wölbung besitzt, deren Scheitelpunkt etwa im mittigen Bereich der Abdeckmatte (1) liegt.

7. Abdeckmatte nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Trägerplatte (4) aus einem Aluminiumblech ausgebildet ist.

8. Vorrichtung zum Ausführen von chemischen und/oder biologischen Reaktionen, mit

einem Aufnahmebereich (9) zum Aufnehmen einer nach oben offener Reaktionsgefäße (11) aufweisenden Platte (10), und ein Druckelement (15) zum Beaufschlagen der nach einem der Ansprüche 1 bis 7 ausgebilde-

ten und mit ihrer Abdeckschicht (2) auf der die Reaktionsgefäße (11) aufweisenden Platte (10) aufliegenden Abdeckmatte (1) mit einer vorbestimmten Kraft.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die vom Druckelement (15) ausgeübte vorbestimmte Kraft zumindest 80 N beträgt.
10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, wobei die die Probengefäße (11) aufweisende Platte eine Mikrotiterplatte (10) ist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 10, wobei die Vorrichtung eine Thermocyclervorrichtung (7) ist.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 11, wobei die Vorrichtung Handhabungselemente zum automatischen Handhaben der Abdeckmatte besitzt.

Claims

1. A cover pad for covering a plurality of reaction wells open to the upper surface configured in a plate-shaped body provided for implementing chemical and/or microbiological reactions such as e.g. the PCR process wherein said cover pad is made of an elastomer, and wherein said cover pad (1) comprises a soft backing which is provided with a backing plate (4) for stiffening, and said backing plate (4) is curved such that when a compressive load of at least 5 N is applied to the full surface area of said backing plate (4) by a planar compression body said backing plate elastically conforms thereto in assuming a corresponding shape free of curvature.
2. The cover pad as set forth in claim 1, wherein said soft backing is composed of a facing cover layer (2) backed by a compensating layer (3) and said cover layer (2) is made of a non-porous smooth plastics layer and said compensating layer (3) consists of a layer softer than said cover layer (2) and at least 1.5 mm thick and said cover layer (2) and compensating layer being compounded into a composite.
3. The cover pad as set forth in claim 2, wherein the Shore hardness of said cover layer (2) does not exceed 50°.
4. The cover pad as set forth in claim 2 or 3, wherein said compensating layer (3) is at least 3

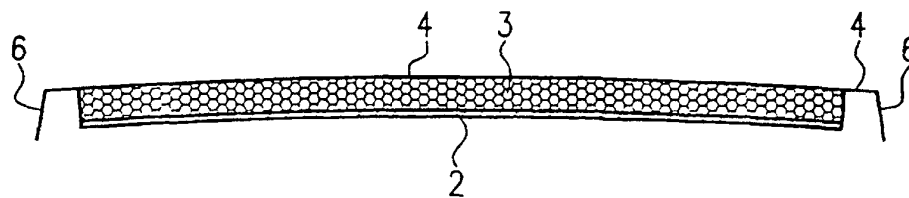
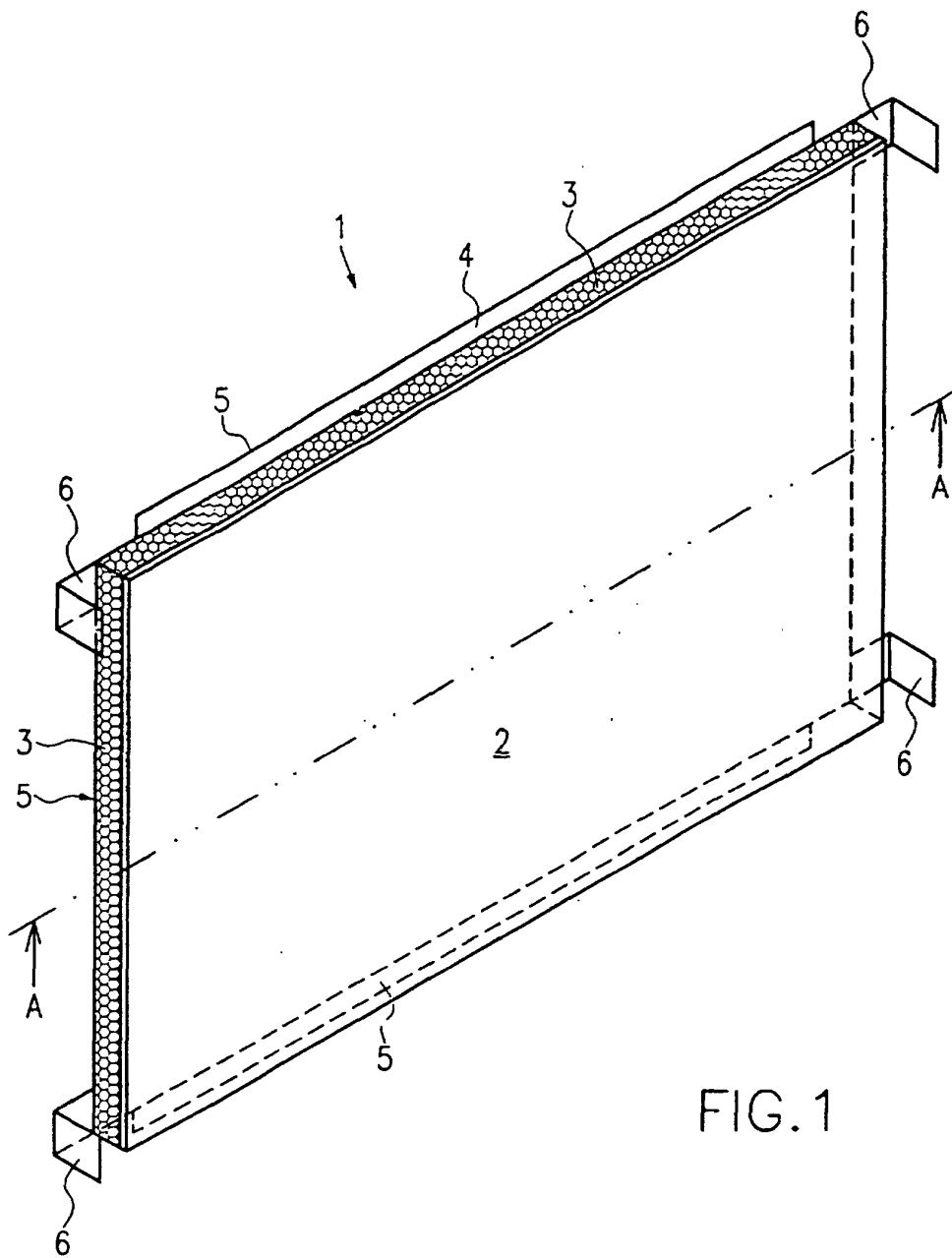
mm thick and said cover layer (2) is not more than 1 mm thick.

5. The cover pad as set forth in one of claims 2 to 4, wherein a compensating layer (3) is made of an expanded plastics material such as e.g. expanded silicone, sponge rubber or neoprene foam and said cover layer (2) is made of silicone.
6. The cover pad as set forth in one of claims 1 to 5, wherein the curvature of said backing plate (4) is configured such that said backing plate (4) is arched, the apex of which is located roughly in the middle portion of said cover pad (1).
7. The cover pad as set forth in one of claims 1 to 6, wherein said backing plate (4) is made of sheet aluminum.
8. An apparatus for implementing chemical and/or biological reactions comprising an area (9) for receiving a plate (10) comprising reaction wells (11) open to the upper surface, and a pressure element (15) for urging a cover pad (1) with a predefined force according to one of claims 1 to 7, and said cover pad (1) with its cover layer (2) laying on a plate (10) comprising reaction wells (11).
9. The apparatus as set forth in claim 8, wherein said predefined force exerted by said pressure element (15) amounts to at least 80 N.
10. The apparatus as set forth in claim 8 or 9, wherein said plate comprising said sample wells (11) is a microtitration plate (10).
11. The apparatus as set forth in one of claims 8 to 10, wherein said apparatus is a thermocycler apparatus (7).
12. The apparatus as set forth in one of claims 8 to 11, wherein said apparatus includes handling elements for automatically handling said cover pad.

Revendications

1. Nappe de recouvrement pour recouvrir plusieurs récipients de réaction ouverts vers le haut, formés dans un corps en forme de plaque, qui sont prévus pour réaliser des réactions chimiques et/ou microbiologiques, comme par exemple le procédé PCR, la nappe de recouvrement étant réalisée en un matériau élastique, dans laquelle la nappe de recouvrement (1) présente une couche de base inférieure souple qui est pourvue d'une plaque support (4) servant au raidis-

- sement,
et dans laquelle la plaque support (4) est courbée de telle sorte qu'en cas de charge de pression d'au moins 5 N appliquée sur toute la surface de la plaque support (4) avec un corps de pression plan, elle épouse le corps de pression plan et adopte une forme correspondante exempte de courbure.
2. Nappe de recouvrement selon la revendication 1, dans laquelle la couche de base inférieure souple est constituée par une couche de recouvrement inférieure (2) et une couche de compensation supérieure (3), et la couche de recouvrement (2) est constituée par une couche de matière synthétique lisse exempte de pores, et la couche de compensation (3) est constituée par une couche plus souple que la couche de recouvrement (2) qui possède une épaisseur d'au moins 1,5 mm, et la couche de recouvrement (2) et la couche de compensation sont reliées pour former un matériau composite.
3. Nappe de recouvrement selon la revendication 2, dans laquelle la dureté Shore de la couche de recouvrement (2) n'est pas supérieure à 50°.
4. Nappe de recouvrement selon la revendication 2 ou 3, dans laquelle l'épaisseur de la couche de compensation (3) est d'au moins 3 mm et l'épaisseur de la couche de recouvrement (2) n'est pas supérieure à 1 mm.
5. Nappe de recouvrement selon l'une des revendications 2 à 4, dans laquelle la couche de compensation (3) est réalisée en une mousse de matière synthétique telle que par exemple de la mousse de silicone, du caoutchouc mousse ou de la mousse de néoprène, et la couche de recouvrement (2) est réalisée en silicone.
6. Nappe de recouvrement selon l'une des revendications 1 à 5, dans laquelle la courbure de la plaque support (4) est réalisée de telle sorte que la plaque support (4) possède un bombement dirigé vers le haut dont le sommet est situé approximativement dans la région médiane de la plaque support (1).
7. Nappe de recouvrement selon l'une des revendications 1 à 6, dans laquelle la plaque support (4) est réalisée en une tôle d'aluminium.
8. Dispositif servant à effectuer des réactions chimiques et/ou biologiques, comportant une région de réception (9) pour recevoir une plaque (10) présentant un récipient de réaction (11) ouvert vers le haut, et un élément de pression (15) pour solliciter avec une force prédéterminée la nappe de recouvrement (1) réalisée selon l'une des revendications 1 à 7 et reposant avec sa couche de recouvrement (2) sur la plaque (10) présentant les récipients de réaction (11).
9. Dispositif selon la revendication 8, dans lequel la force prédéterminée exercée par l'élément de pression (15) est d'au moins 80 N.
10. Dispositif selon la revendication 8 ou 9, dans lequel la plaque présentant les récipients d'essai (11) est une plaque de microtitrage (10).
11. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 10, dans laquelle le dispositif est un dispositif thermocycleur (7).
12. Dispositif selon l'une des revendications 8 à 11, dans lequel le dispositif possède des éléments de manipulation pour manipuler automatiquement la nappe de recouvrement.



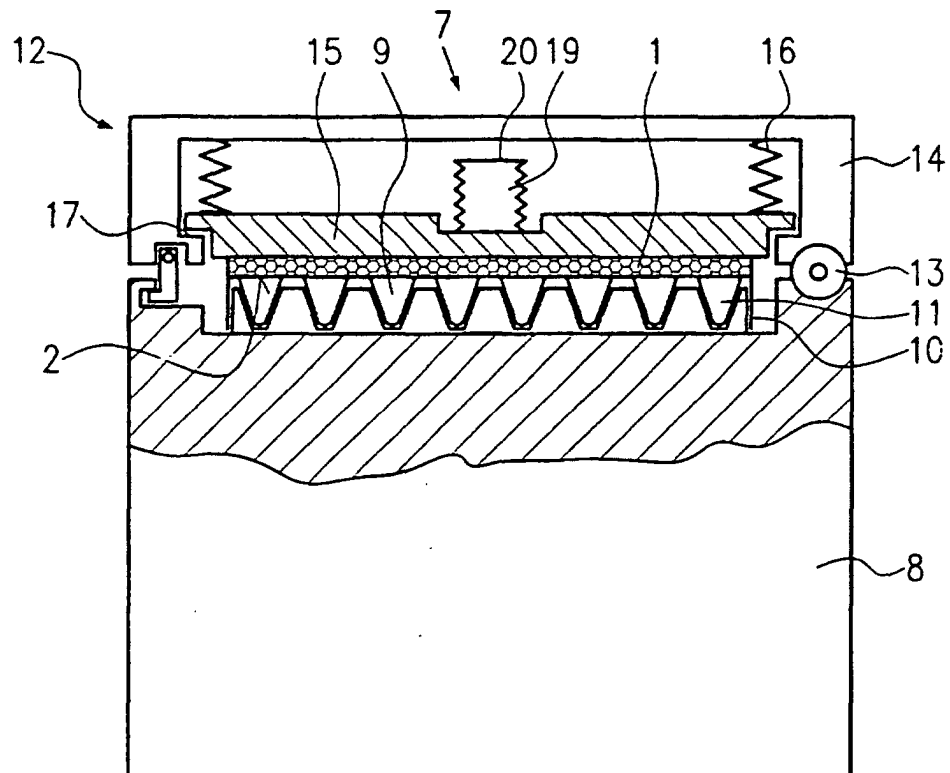


FIG. 3

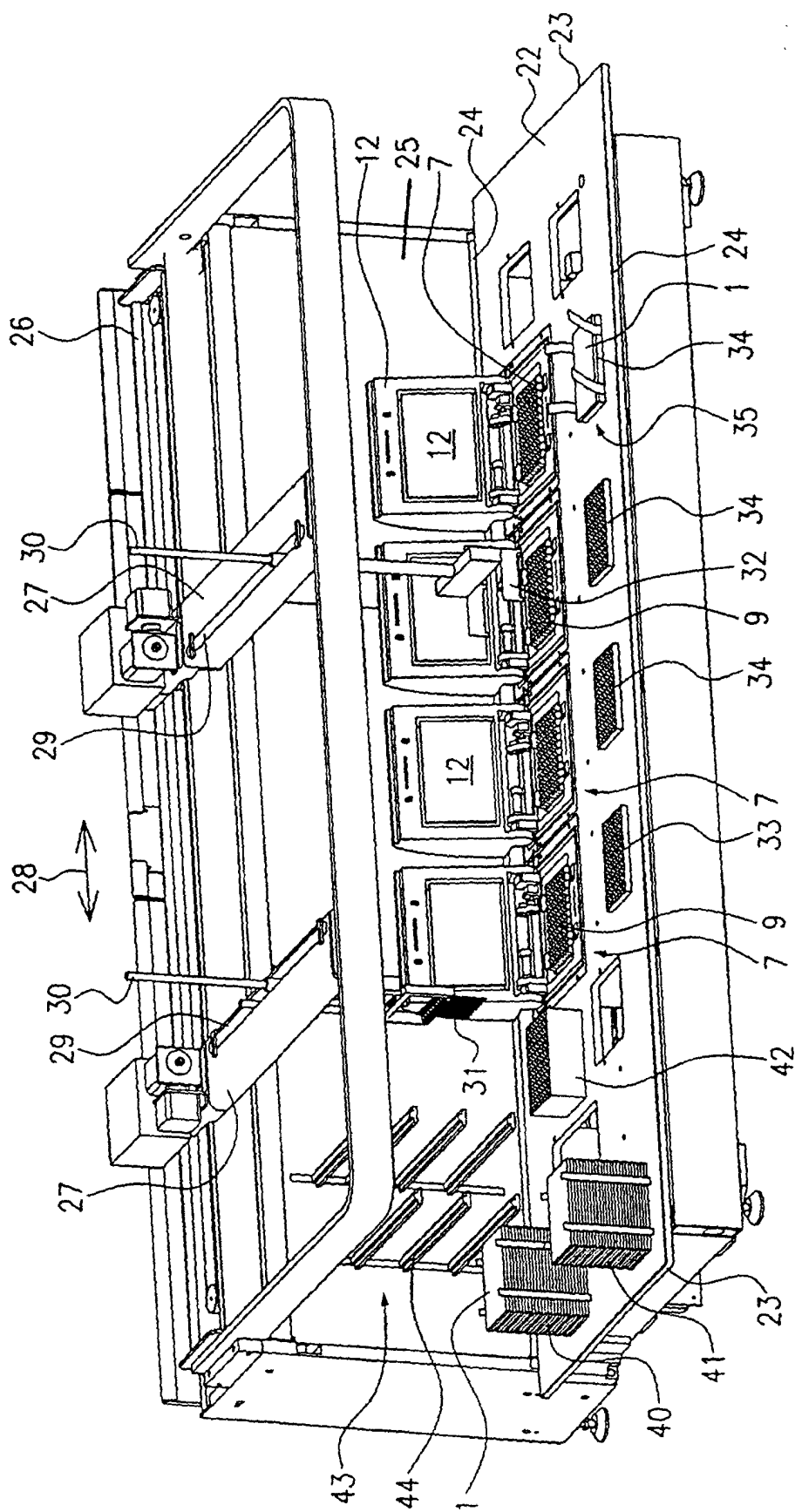


FIG. 4