



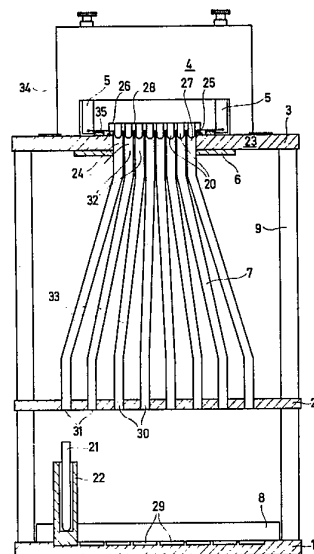
**Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein**  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

<p>⑰ Gesuchsnummer: 7302/81</p> <p>⑳ Anmeldungsdatum: 13.11.1981</p> <p>㉓ Priorität(en): 16.12.1980 DE 3047265</p> <p>㉔ Patent erteilt: 29.11.1985</p> <p>㉕ Patentschrift veröffentlicht: 29.11.1985</p>	<p>⑦③ Inhaber: Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg (DE)</p> <p>⑦④ Erfinder: Hämmerling, Günter, Prof. Dr., Heidelberg (DE) Müller, Ingo, Meckesheim (DE) Menger, Erich, Walldorf (DE)</p> <p>⑦④ Vertreter: Walter F. Sax, Oberengstringen</p>
--	--

⑤④ Einrichtung zur Ueberführung von Probengefässen in Auffanggefässe.

⑤⑦ Die Einrichtung besitzt einen Tisch (3) mit einer Verteilerplatte (25), auf die eine mit Probengefässen (20) versehene Mikrotiterplatte (26) auflegbar ist, wobei jedes Probengefäss über eine durchgehende Bohrung (24) in der Tischplatte (23) zu stehen kommt. An die Bohrungen (24) schliesst sich ein Bündel Rohre (33) an, die in Öffnungen (31) einer darunterliegenden Zwischenplatte (2) münden. Diese Öffnungen (31) liegen jeweils über einem der Auffanggefässe (21), die in Kassetten (22) auf einer Grundplatte (1) angeordnet sind. Die Probengefässe (20) fallen nach ihrer Freigabe von der Mikrotiterplatte (26) durch die Rohre (33) in die zugeordneten Auffanggefässe (21). Die Überführung erfolgt verwechslungsfrei und ohne besonderen Zeitaufwand.



## PATENTANSPRÜCHE

1. Einrichtung zur Überführung von Probengefässen, die an oder in einer Mikrotiterplatte angeordnet sind, in für ihre Abmessung geeignete Auffanggefässe in Kassetten, gekennzeichnet durch

a) einen Tisch mit einer Verteilerplatte, auf die die Mikrotiterplatte auflegbar ist und die Öffnungen aufweist, deren Anzahl der Zahl der Probengefässe entspricht und wobei jede Öffnung unter einem der Probengefässe liegt,

b) eine darunterliegende Grundplatte zur geordneten Aufnahme der Kassetten für die Probengefässe,

c) ein Verteilersystem, welches an den Öffnungen der Verteilerplatte beginnt und an weiteren Öffnungen in einer Zwischenplatte endet, um die Öffnungen in der Verteilerplatte den weiteren Öffnungen in der Zwischenplatte zuzuordnen, wobei diese weiteren Öffnungen jeweils über einem Auffanggefäss liegen.

2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilersystem aus einem Rohrbündel besteht, bei dem jedes Rohr eine Verbindung einer Öffnung in der Verteilerplatte mit einer Öffnung in der Zwischenplatte herstellt.

3. Einrichtung nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch eine Schneidevorrichtung zum Abtrennen von mit der Mikrotiterplatte fest verbundenen Probengefässen, die entlang einer Führung am Tisch relativ zur Mikrotiterplatte bewegbar ist.

4. Einrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Schneidevorrichtung aus einem Schlitten besteht, an dem zwei Haltestifte angeordnet sind, zwischen denen ein erhitzebarer Draht gespannt ist, der die Probengefässe bei der Bewegung des Schlittens von der Mikrotiterplatte abtrennt.

5. Einrichtung nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch einen Schieber, der in Nuten verschiebbar ist, um die in durchgehenden Ausnehmungen der Mikrotiterplatte angeordneten Probengefässe zu halten.

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur Überführung von Probengefässen, die an oder in einer Mikrotiterplatte angeordnet sind, in für ihre Abmessung geeignete Auffanggefässe in Kassetten.

In letzter Zeit wurden eine ganze Reihe verschiedener Testverfahren zur Bestimmung von freien und zellgebundenen Substanzen (z.B. Protein) entwickelt, die auf der Bindung eines geeigneten radioaktiv markierten Indikators (z.B. Antikörper) an die zu bestimmende Substanz beruhen (= Radioimmuntest (RIA)). Von besonderem Interesse sind Modifikationen solcher radioimmunchemischer Verfahren, die es gestatten, hunderte von Bestimmungen gleichzeitig in kurzer Zeit auszuführen. Bei einigen Verfahren werden die zu testenden Substanzen in den Vertiefungen genormter, sogenannter Mikrotiterplatten aus Weichplastik mit 96 Vertiefungen pro Platte verankert. Auf diese Weise können dann gleichzeitig 96 Proben (oder ein Vielfaches davon) mit einem radioaktiven Indikator behandelt werden. Methoden dieser Art werden in grossem Umfang bei Routineanalysen in Klinik und Forschung angewendet (z.B. Bestimmung von Hormonen, Antikörpern, Enzymen, Metaboliten, Pharmaka, etc. durch «solid phase radioimmune test»). In anderen Verfahren der Radioimmuntests bestehen die Probengefässe aus einzelnen Teströhrchen, die in den Vertiefungen einer als Ständer verwendeten Mikrotiterplatte angeordnet sind.

Bisher wurden die Probengefässe von Hand in die entsprechenden Zählgefässe einsortiert. Für den Fall, dass die Probengefässe die Vertiefungen von Mikrotiterplatten darstellen, werden die Vertiefungen durch einen elektrisch erhitzten Draht abgetrennt und dann einzeln mit einer Pinzette in Zählgefässe überführt. Es sind auch Einzelvertiefungen mit zuge-

hörigen Ständern erhältlich, die jedoch von Hand einsortiert und wieder entnommen werden müssen (Fa. Flow, Dynatech).

Das Überführen der Probengefässe in Zählröhrchen von Hand ist sehr umständlich und zeitaufwendig. Dies fällt wegen der hochgradigen Automatisierung der übrigen Arbeitsgänge besonders ins Gewicht, so dass die oben erwähnten Arbeitsgänge einen beträchtlichen Anteil der für diese Verfahren notwendige Gesamtarbeitszeit ausmachen. Gleichzeitig besteht die Gefahr einer Verwechslung oder eines Verlustes von Proben.

Die der Erfindung gestellte Aufgabe besteht darin, eine Einrichtung der oben genannten Art zu bieten, mit der die Überführung von Probengefässen in Auffanggefässe verwechslungsfrei, ohne Verlust der Proben und ohne besonderen Zeitaufwand durchgeführt werden kann.

Die Lösung dieser Aufgabe ist in den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruches 1 wiedergegeben. Die übrigen Ansprüche beschreiben vorteilhafte Weiterbildungen und Ausführungsformen der Erfindung.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von Ausführungsbeispielen mittels der Figuren 1 bis 3 näher erläutert, wobei die Figur 1 einen vertikalen Schnitt durch eine Einrichtung, die Figur 2 eine Aufsicht auf diese Einrichtung und Figur 3 einen Schnitt durch eine besondere Mikrotiterplatte darstellen.

Die in Figur 1 gezeigte Einrichtung gestattet es, z.B. 96 Reaktionsgefässe (Probengefässe 20; Figuren 1 bis 3) nahezu gleichzeitig in Auffanggefässe 21, die in Kassetten 22 aufgestellt sind, überzuführen. Die Einrichtung besteht u.a. aus einem Tisch 3 mit Eckbefestigungen 9, an bzw. in dessen Tischplatte 23 durchgehende Bohrungen 24 mit einer dazu passenden Verteilerplatte 25 und Aufnahmeplatte 6 angeordnet sind. Auf die Verteilerplatte 25 kann die Mikrotiterplatte 26 aus Weichplastik derart aufgelegt werden, dass einerseits die Probengefässe 20 jeweils über der Eingangsöffnung 27 einer der Bohrungen 24 zu liegend kommen und andererseits noch ein gewisser Abstand zwischen ihrer Deckplatte 28 und der Oberfläche der Verteilerplatte 25 bestehen bleibt.

Die Eckbefestigungen 9 der Tischplatte 23 stehen auf einer Grundplatte 1, welche parallel zueinander verlaufende Nuten 29 zur Aufnahme und Führung der Kassetten 22 aufweist. Die Lage und Länge der Nuten ist so bemessen, dass 96 Auffanggefässe 21 (entsprechend der Anzahl der Probengefässe 20) mit den Kassetten 22 nebeneinander Platz haben. Ein Anschlagwinkel 8 erleichtert das geordnete Aufstellen der Kassetten 22.

Über der Grundplatte 1 und im Abstand über den Kassetten 22 ist an den Eckbefestigungen 9 eine Zwischenplatte 2, die parallel zur Tischplatte 23 und der Grundplatte 1 verläuft, befestigt. Sie weist ebenfalls durchgehende Bohrungen 30 auf, deren Querschnitt und Anzahl denen der Bohrungen 24 in der Tischplatte 23 entsprechen. Die unteren Öffnungen 31 der Bohrungen 30 liegen jeweils über einem Auffanggefäss 21, bei eingeschobener Kassette 22. Der Abstand zwischen den einzelnen Öffnungen 31 ist, entsprechend den grösseren Abmessungen der Kassetten 22, grösser als der Abstand der unteren Öffnungen 32 der Bohrungen 24 zueinander.

Das Verteilersystem 7 für die Probengefässe 20 auf die Auffanggefässe 21 besteht aus einem Rohrbündel, dessen Einzelrohre 33 von den unteren Öffnungen 32 an der Aufnahmeplatte 6 ausgehen und die in gerader oder geschwungener Führung zu den Öffnungen 31 bzw. Bohrungen 30 der Zwischenplatte 2 verlaufen. Ihre Innenquerschnitte und ihre Bohrführungen sind derart bemessen, dass sowohl kurze als auch langgestreckte (Figur 3) Probengefässe 20 durch sie, aufgrund der Schwerkraftwirkung mit oder ohne Unterstü-

von Pressluft oder mechanischen Mitteln, hindurchfallen können.

Im Falle, dass die Probengefäße 20 mit der Weichplastik-Mikrotiterplatte 26 fest verbunden sind (Figur 1), müssen diese von der über der Verteilerplatte 25 aufgelegten Mikrotiterplatte 26 abgetrennt werden. Hierzu dient eine Schneidvorrichtung, welche aus einem Schlitten 4 mit zwei seitlichen Kufen 34 und einem Schneidedraht 35 besteht. Der elektrisch beheizbare Schneidedraht 35 ist zwischen zwei elektrisch isolierenden Drahhaltern 5 derart aufgespannt, dass er parallel zur Oberfläche der Verteilerplatte 25 im Abstand von dieser Oberfläche und Deckplatte 28 zwischen der Mikrotiterplatte 26 und der Verteilerplatte 25 hindurchgeführt werden kann. Hierbei schneidet er die einzelnen Probengefäße 20 reihenweise von der Mikrotiterplatte 26 ab. Die Probengefäße fallen dann durch die Rohre 33 in die Auffanggefäße 21.

Die Figur 2 zeigt eine Aufsicht auf die Tischplatte 23 mit der Verteilerplatte 25 sowie die hierauf aufgesetzte Mikrotiterplatte 26 mit den Probengefäßen 20. Der Schlitten 4 kann von Hand über den Handgriff 14 entlang den Führungsnuten 36 parallel zu den Längsseiten der Verteilerplatte 25 bewegt

werden. Hierbei schneidet der erhitzte Draht 35 die Probengefäße 20 ab. Als Führungshilfe für die Kufen 34 des Schlittens 4 dienen eine Distanzleiste 11 und eine Führungsleiste 12 auf beiden Seiten.

Für den Fall, dass die einzelnen Reaktions- bzw. Probengefäße 20 vereinzelt Reagenzgläser sind (Fall nach Figur 3), wird die Mikrotiterplatte 26 durch einen Mikrotiterständer 37 ersetzt. Er besitzt ebensoviele durchgehende Bohrungen 38 (96 Stück) zur Aufnahme der Probengefäße 20 wie die Mikrotiterplatte 26 nach der Figur 1 und 2.

Zur Überführung dieser langen Probengefäße 20 in die Auffanggefäße 21 wird dieselbe Einrichtung (nach Figur 1) benutzt; allerdings ist dann die Schneidvorrichtung 4, 5, 34, 35 entbehrlich. An ihre Stelle tritt ein Schieber 39, der in seitlichen Nuten 40 an der Unterseite des Mikrotiterständers 37 geführt wird. Nach Aufsetzen des Ständers 37 auf die Verteilerplatte 25 derart, dass die Bohrungen 38 mit den Öffnungen 27 der Verteilerplatte 25 fluchten, wird der Schieber 39 herausgezogen und die Probengefäße 20 fallen wiederum reihenweise durch die Rohre 33 hindurch bis zu den Auffanggefäßen 21.



Fig. 2

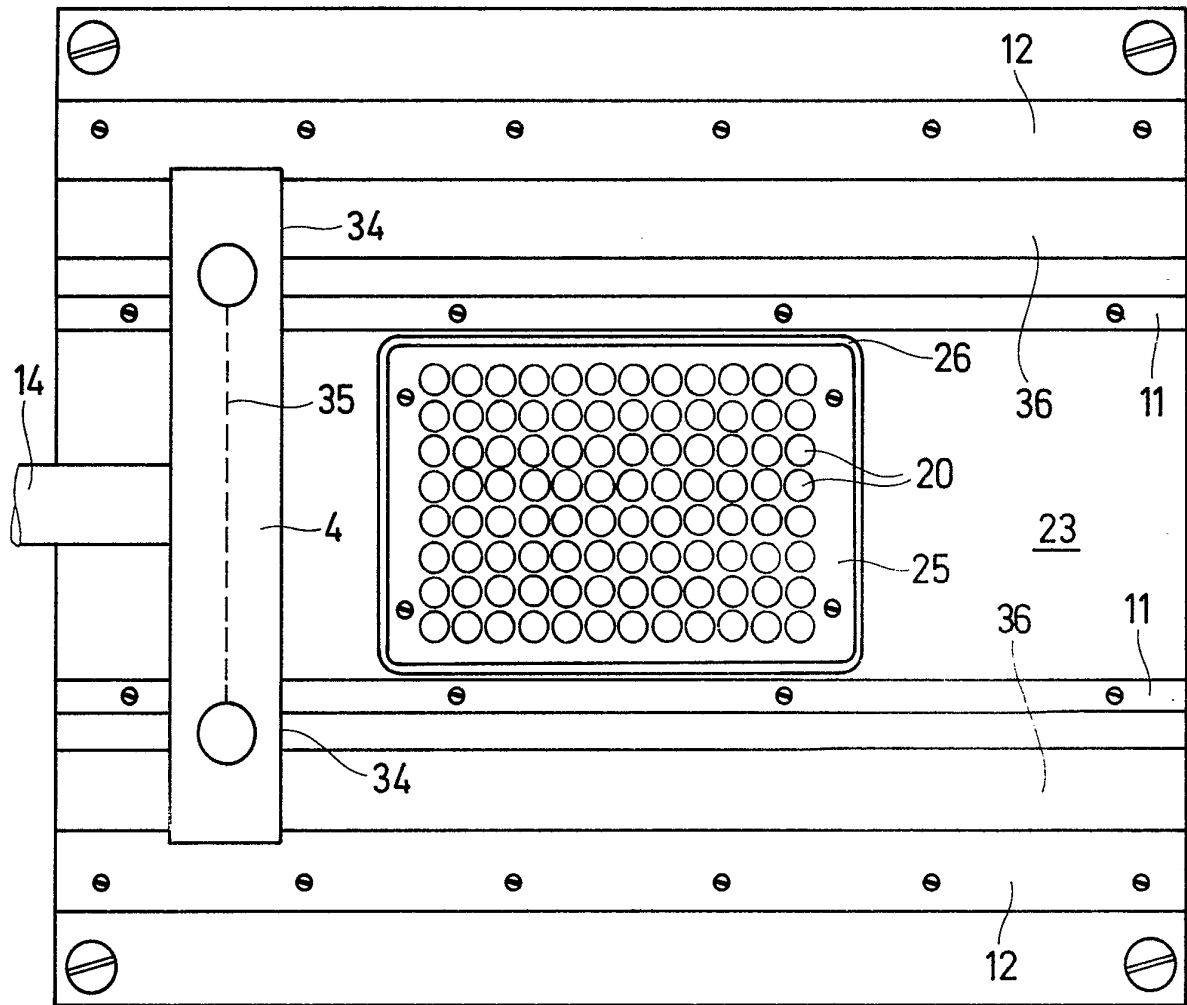


Fig. 3

