



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 31 408 T2** 2007.04.19

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 398 613 B1**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **G01N 1/31** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 31 408.9**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 078 714.7**

(96) Europäischer Anmeldetag: **25.02.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **17.03.2004**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **17.05.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **19.04.2007**

(30) Unionspriorität:  
**32680                      27.02.1998      US**

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

(73) Patentinhaber:  
**Cytologix Corp., Cambridge, Mass., US**

(72) Erfinder:  
**Bogen, Steven A., Sharon, MA 02067, US; Loeffler,  
Herbert H., Arlington, MA 02474, US**

(74) Vertreter:  
**Schwabe, Sandmair, Marx, 81677 München**

(54) Bezeichnung: **Farbegerät für Mikroskop-Plättchen mit "Random Access" und Trennung von flüssigen Müll**

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).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0001]** Gewebeschnitte werden sowohl zu Forschungs- als auch zu klinischen Diagnosezwecken üblicherweise durch eine mikroskopische Untersuchung untersucht. Dünne Gewebeschnitte oder Zellpräparate sind üblicherweise 1-10 Mikrometer dick, und sie sind nahezu lichtdurchlässig, wenn sie nicht behandelt sind. Um verschiedene histologische Merkmale sichtbar zu machen, wurde im Lauf der Jahre ein großer Bereich von Färbeverfahren entwickelt, die verschiedene zelluläre oder extrazelluläre Bestandteile der Gewebe hervorheben.

**[0002]** Histochemische Färbungen, die allgemein auch als "Spezialfärbungen" bezeichnet werden, nutzen chemische Reaktionen, um verschiedene chemische Teile zu färben. Immunohistochemische Färbungen nutzen Antikörper als Prüfkörper, um bestimmte Proteine zu färben, üblicherweise durch eine enzymatische Ablagerung eines gefärbten Niederschlags. Sowohl die histochemische als auch die immunohistochemische Färbung erfordern die Zugabe und Entfernung von Reagenzien in einer definierten Reihenfolge für bestimmte Zeiten. Folglich entsteht ein Bedarf an einer Trägerfärbvorrichtung, die eine Vielfalt von Färbungen gleichzeitig unter Computersteuerung ausführen kann, wie sie durch den Technologen festgelegt wurden.

**[0003]** Manche dieser histochemischen und immunohistochemischen Färbungen nutzen Reagenzien, die giftig, Krebs erregend oder nicht mischbar mit Wasser sein können. Wegen der zunehmend strengeren örtlichen Abfallentsorgungs-Anforderungen müssen nun viele Laboratorien bezahlen, um diese Abfälle durch spezielle Sondermüll-Entsorgungsunternehmen entsorgen zu lassen. Es ist folglich wünschenswert, die Menge der Abfall-Flüssigkeit zu minimieren, die als Sondermüll behandelt werden muss. Mit dem Aufkommen einer modernen, intelligenten Trägerfärbautomatisierungstechnik ist es folglich wünschenswert, Funktionen in ein Gerät einzubauen, um diese Aufgabe auszuführen.

**[0004]** Ein übliches Verfahren zur Entfernung von Abfall-Flüssigkeiten von der Oberfläche eines Trägers besteht darin, diese von der Oberfläche eines Trägers in ein gemeinsames Auffangbecken zu spülen oder abzublasen. Ein repräsentatives Beispiel eines derartigen Ansatzes ist das, das im US-Patent #5.595.707 beschrieben ist. Bei dieser Ausführungsform wird ein Reagens von dem Träger entweder durch Blasen mit einem Gasstrom oder durch Spülen mit einem flüssigen Reagens entfernt. Flüssigkeit fällt von dem Träger in ein Auffangbecken. Ein ähnlicher Ansatz (der ein gemeinsames Auffangbecken für den gesamten flüssigen Abfall nutzt) wird in einigen ande-

ren Trägerfärbvorrichtungen verwendet, die in den US-Patenten 5.425.918 und 5.231.029 und in jenem von E. Stark u. a., "An automated device for immunocytochemistry" im J. Immunol. Methods 107 (1988), S. 89-92 beschrieben wird.

**[0005]** Ein ähnlicher Entwurfsansatz wird durch die Trägerfärbvorrichtung veranschaulicht, die von der BioGenex Corporation vermarktet wird, die im US-Patent 5.439.649 beschrieben ist. Er verwendet ein ähnliches Auffangbecken zum Sammeln von flüssigem Abfall. Dieser Entwurfsansatz bewirkt, dass das gesamte Auffangbecken verunreinigt wird. Der Nachteil dieses Ansatzes besteht darin, dass die verunreinigte oder giftige Flüssigkeit über einen größeren Oberflächenbereich als der Träger selbst ausgebreitet wird, wenn dieser in einem Becken aufgefangen wird. Um sicherzustellen, dass die nächste Abfall-Flüssigkeit nicht verbleibende Mengen des giftigen Materials enthält, muss das Auffangbecken mit einer größeren Menge einer Waschlösung gespült werden. Dies hat eine erhöhte Menge von giftigem flüssigem Abfall zur speziellen Sondermüllentsorgung zur Folge.

**[0006]** Ein alternativer Entwurfs-Ansatz zur Handhabung von Abfall-Flüssigkeiten von einer Trägerfärbvorrichtung ist im US-Patent 4.543.236 beschrieben. Dessen Erfindung zeigt Mittel zum Absaugen von flüssigem Abfall in eine gemeinsame Abfallflasche unter dem Zwang eines Unterdrucks. Bei dieser Erfindung wird flüssiger Abfall durch Abflussleitungen abgesaugt, die dauerhaft mit dem jeweiligen Behälter verbunden sind, der den Träger enthält. Ein dem jeweiligen Behälter, der den Träger enthält, zugeordnetes Ventil öffnet sich, um ein Absaugen der flüssigen Inhalte zu ermöglichen. Das System ist dahingehend "geschlossen", dass die Flüssigkeitszufuhr- und die Abfallleitungen nicht der Atmosphäre ausgesetzt werden. Ein Vorteil dieses Ansatzes besteht darin, dass flüssiger Abfall nicht in einem großen Auffangbecken verteilt wird. Der Nachteil dieses Entwurfes besteht jedoch darin, dass ein zugeordnetes Ventil und dauerhafte Rohrleitungen für jeden Behälter erforderlich sind, der einen Träger enthält. Wenn die Anzahl von Trägern zunimmt, wird die Vorrichtung teuer und Zusammenbau sowie Reparatur werden kompliziert. Diese Einschränkung ging aus ihrer bestimmten Ausführungsform hervor, da in der Färbvorrichtung lediglich fünf Träger untergebracht waren.

**[0007]** Ein konzeptuell ähnlicher Ansatz ist im US-Patent 4.358.470 beschrieben, abgesehen davon, dass bei dieser Erfindung Abfall-Flüssigkeiten in ihre Ursprungsbehälter geleitet werden, damit sie erneut verwendet werden können. Bei dieser Erfindung war keine große Anzahl von unterschiedlichen Verfahren erforderlich, die bei verschiedenen Objektträgern angewendet werden sollten. Vielmehr wurden

alle biologischen Proben, die auf Elektronenmikroskop-Netzen angebracht waren, in einer gemeinsamen Kammer untergebracht und auf völlig gleiche Weise behandelt. Da es nur eine einzige Inkubationskammer gab, waren dauerhaft geschlossene Rohrleitungen für eine Flüssigkeitszufuhr und für Abfall ein vernünftiger, kostengünstiger Entwurf. Dies wäre jedoch nicht bei Situationen anwendbar, in denen zahlreiche Träger unter Verwendung von unterschiedlichen chemischen Färbefahren gefärbt werden müssen.

**[0008]** Ein drittes Verfahren zum automatischen Färben von Trägern für die Immunohistochemie wurde von Brigati im US-Patent 4.731.335 beschrieben. In dieser Erfindung wurde eine Flüssigkeit Kapillarspalten zugeführt und von diesen entfernt, die durch zwei Träger ausgebildet waren, die dicht beieinander lagen. Um die Flüssigkeit zu entfernen, lagen die Kanten der Träger dicht an absorbierenden Handtüchern an, wodurch bewirkt wurde, dass die Flüssigkeit absorbiert wurde. Folglich lag die Abfall-Flüssigkeit in einer festen, absorbierten Form vor.

**[0009]** Ein viertes Verfahren zum Spülen von Trägern bestand darin, die Träger, die ein Reagens enthielten, einfach in einen Flüssigkeitsbehälter zu tauchen, der Wasser oder einen Puffer enthielt. Das Reagens wird in der überschüssigen Menge einer flüssigen Waschlösung verdünnt, wodurch der Träger für eine Behandlung mit dem nächsten Reagens vorbereitet wird, das planmäßig angewendet werden soll. Ein Beispiel dieses Ansatzes ist die Trägerfärbvorrichtung, die im US-Patent 4.092.952 beschrieben ist. Ein ähnlicher Ansatz (Tauchen von Trägern in einen Behälter), der insbesondere auf die Immunohistochemie zugeschnitten ist, wird in einer Veröffentlichung von Muir und Alexander, "Easier immunoperoxidase staining with labour saving incubator box", im J. Cain. Pathol. 40 (1987), S. 348-350 beschrieben.

**[0010]** Eine frühere Erfindung von einem der Erfinder der vorliegenden Erfindung, die US-Patente 4.847.208 und 5.073.504, offenbarte Mittel zum Absaugen von Flüssigkeiten von der Oberfläche von Trägern. Eine Pipette wird manuell abgesenkt, bis sie mit der benetzten Trägeroberfläche in Kontakt gelangt. Flüssigkeit wurde in eine einzige Abfallflasche durch Unterdruckkraft abgesaugt.

**[0011]** W096/21142 offenbart eine Anordnung zum Verteilen von Flüssigkeit über die Oberfläche eines Objektträgers, die ein Element mit einem Hohlraum darin aufweist, das über die Oberfläche des Trägers bewegt wird, um die Flüssigkeit über den Träger zu verteilen. Um überschüssige Flüssigkeit zu entfernen, wird der Hohlraum über eine Kante des Trägers bewegt, wo eine Düse angeordnet ist, um die überschüssige Flüssigkeit wegzusaugen.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0012]** Diese Erfindung bezieht sich auf eine verbesserte Trägerfärbvorrichtung für das Aufbringen und Entfernen von Reagenzien bei biologischen Gewebeschnitten, die auf Objektträgern angebracht sind. Die Verbesserung bezieht sich auf ein Verfahren zum Trennen von flüssigen Abfällen, nachdem diese bei biologischen Proben angewendet worden waren, die auf Objektträgern angebracht sind.

**[0013]** Mit dieser Erfindung ist es möglich, Flüssigkeiten von der Objektträgeroberfläche zu entfernen und einige Abfall-Flüssigkeiten in anderen Behältern als andere Flüssigkeiten zu sammeln.

**[0014]** Bestimmte Abfall-Flüssigkeiten wie etwa organische Lösungsmittel, nicht mit Wasser mischbare Flüssigkeiten oder biologisch gefährliche Chemikalien dürfen in vielen Städten nicht in den Abfluss gespült werden. Vielmehr erfordern örtliche Wasservorstandsverordnungen, dass diese Bestandteile von normalem wässrigen Abfall getrennt und durch bestimmte Verfahren entsorgt werden müssen. Die Erfindung enthält einen neuartigen Saugkopf, der wirksam Flüssigkeit von der gesamten Oberfläche des Objektträgers entfernt. Diese Erfindung schafft Mittel, um giftige Abfall-Flüssigkeiten in kleinen Mengen für eine umweltfreundliche Entsorgung zu sammeln.

**[0015]** Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Flüssigkeitsabsaugsystem zum Entfernen von Flüssigkeiten von einem Objektträger geschaffen, das umfasst: einen Objektträger, von dem Flüssigkeit abgesaugt werden soll, eine Unterdruckquelle und eine Hohlkammer mit einer Befestigung an einer Unterdruckquelle, wobei eine ebene untere Oberfläche an der Außenseite der Hohlkammer angenähert die gleiche Flächengröße wie der Abschnitt des Objektträgers, von dem Flüssigkeit abgesaugt wird, besitzt und wenigstens ein Loch, das mit der äußeren Umgebung und dem Innenraum der Hohlkammer in Verbindung steht, aufweist, und ein Aktor vorgesehen ist, um die Hohlkammer abzusenken, um die ebene untere Oberfläche nahe gegenüber dem Objektträger parallel anzuordnen und um die ebene untere Oberfläche dazu zu veranlassen, mit der Flüssigkeit auf dem Objektträger in Kontakt zu gelangen.

**[0016]** Vorzugsweise umfasst das Absaugsystem einen hohlen Verteiler mit mehreren Öffnungen durch eine ebene Oberfläche, die während des Absaugens des flüssigen Abfalls im Wesentlichen parallel zu dem Objektträger ist. Die ebene Oberfläche gelangt mit der Flüssigkeit auf dem Träger in Kontakt, berührt jedoch nicht direkt die biologische Probe.

**[0017]** Vorzugsweise sind mehrere Träger in einer horizontalen Stellung an einem drehbaren Karussell

angebracht und eine Flüssigkeitsabsaugstation ist an einem festen Ort am Umfang eines Karussells vorgesehen, wobei das Karussell bewegt wird, um den Träger auszuwählen, von dem Flüssigkeit abgesaugt werden soll.

**[0018]** Genauer umfasst die bevorzugte Ausführungsform ein drehbares Karussell von Objektträgern, die biologische Proben tragen, wie etwa Gewebeschnitte oder Zellabstriche.

**[0019]** Die Träger sind für eine Flüssigkeitsabsaugstation indexiert, die einen Saugkopf aufweist, um den flüssigen Abfall von der Oberfläche des Objektträgers zu entfernen. Da die Flüssigkeit auf einem ebenen Objektträger eben ausgebreitet ist, ist der Saugkopf so entworfen, dass er eine ähnlich geformte ebene Bodenfläche aufweist. In der Bodenfläche des Saugkopfes sind acht Löcher vorhanden, die eine Verbindung zwischen dem hohlen Saugkopf und der äußeren Umgebung ermöglichen. Der hohle Innenraum steht in Fluidverbindung mit einer Unterdruckquelle. Mehrere Flaschen für flüssigen Abfall sind zwischen der Unterdruckquelle und dem Saugkopf in einer parallelen Anordnung positioniert. Der jeweilige Einlass einer Flasche für flüssigen Abfall ist üblicherweise mit einem Magnetventil verschlossen. Wenn Flüssigkeit abgesaugt werden soll, öffnet sich ein Magnetventil einer ausgewählten Flasche. Der Saugkopf wird elektromechanisch abgesenkt, so dass seine Bodenfläche mit der Flüssigkeit auf dem Objektträger in Kontakt gelangt. Auf diese Weise wird die Saugkraft direkt zu den Löchern an dem Saugkopf übertragen, wodurch bewirkt wird, dass Flüssigkeit in der ausgewählten Flasche für flüssigen Abfall gesammelt wird.

**[0020]** Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zum Absaugen von Flüssigkeit von der Oberfläche eines Objektträgers geschaffen, das umfasst: Vorsehen einer Unterdruckquelle und Leiten des Unterdrucks zu der Hohlkammer, wobei die Hohlkammer eine ebene untere Oberfläche aufweist, die angenähert die gleiche Flächen-größe wie der Abschnitt des Objektträgers, von dem Flüssigkeit angesaugt wird, besitzt und durch die wenigstens ein Loch die Verbindung zwischen der äußeren Umgebung und dem Innenraum der Hohlkammer herstellt; und die Hohlkammer mittels eines Aktors abgesenkt wird, um die ebene untere Oberfläche nahe gegenüber dem Objektträger parallel anzuordnen und um die ebene untere Oberfläche dazu zu veranlassen, mit der Flüssigkeit auf dem Objektträger in Kontakt zu gelangen.

#### KURZBESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

**[0021]** Die zuvor genannten und weitere Aufgaben, Merkmale und Vorteile der Erfindung gehen aus der folgenden ausführlicheren Beschreibung bevorzugter

Ausführungsformen der Erfindung hervor, die in der beigefügten Zeichnung veranschaulicht sind, in der sich ähnliche Bezugszeichen bei allen Ansichten auf die gleichen Teile beziehen. Die Zeichnung ist nicht unbedingt maßstabsgetreu, da stattdessen eine Veranschaulichung der Prinzipien der Erfindung betont wird.

**[0022]** [Fig. 1](#) ist eine perspektivische Ansicht einer ersten Ausführungsform einer Trägerfärbevorrichtung.

**[0023]** [Fig. 2](#) ist eine Draufsicht eines Trägerrahmens zum Bereitstellen von fünf abgedichteten Hohlräumen über fünf verschiedenen Trägern, die Gewebeproben halten.

**[0024]** [Fig. 3](#) ist eine Draufsicht auf eine Trägerrahmenbasis.

**[0025]** [Fig. 4](#) ist eine Ansicht eines Trägerrahmengehäuses von unten.

**[0026]** [Fig. 5](#) ist eine Draufsicht auf das Trägerrahmengehäuse mit fünf Objektträgern in ihren entsprechenden Positionen, die den Bereich zeigt, bei dem Wärme aufgebracht wird.

**[0027]** [Fig. 6](#) ist eine Querschnittsansicht eines Trägerrahmens, der auf dem Trägerdrehgestell liegt.

**[0028]** [Fig. 7](#) ist eine schematische Darstellung des Heizelements und eine Sensorverdrahtungsdarstellung auf dem Trägerrahmen, und der Verbindung mit der Temperatursteuerung.

**[0029]** [Fig. 8](#) ist eine seitliche Querschnittsansicht eines Kassettenpumpen-Abgabemechanismus in der Station zur Flüssigkeitsabgabe und -entfernung.

**[0030]** [Fig. 9](#) ist eine seitliche Querschnittsansicht einer großen Flüssigkeitsabgabestation, die in der Station zur Flüssigkeitsabgabe und -entfernung untergebracht ist.

**[0031]** [Fig. 10A](#) und [Fig. 10B](#) sind seitliche Querschnittsansichten eines Unterdruckschlauchs und eines Transportmechanismus zum Entfernen eines flüssigen Reagens und von Waschfluiden von Trägern, die auf dem Trägerdrehgestell enthalten sind.

**[0032]** [Fig. 11A](#) ist eine seitliche Querschnittsansicht des Saugkopfes, die dessen Beziehung zu dem Glasträger in dem Trägerrahmen zeigt.

**[0033]** [Fig. 11B](#) ist eine Stirnflächenansicht des Saugkopfes von unten.

**[0034]** [Fig. 12](#) ist eine perspektivische Ansicht einer zweiten Ausführungsform einer Trägerfärbevorrichtung.

tung.

[0035] [Fig. 13](#) ist eine perspektivische Ansicht eines Bereichs zur Handhabung von Flüssigkeit der zweiten Ausführungsform der Trägerfärbevorrichtung.

[0036] [Fig. 14A](#) und [Fig. 14B](#) sind seitliche Querschnittsansichten der Flüssigkeitsabsaugstation der zweiten Ausführungsform, wobei der Saugkopf in der abgesenkten Position ([Fig. 14A](#)) und in der angehobenen Position ([Fig. 14B](#)) ist.

[0037] [Fig. 15](#) ist eine schematische Darstellung der Wege von Abfall-Flüssigkeit der zweiten Ausführungsform.

[0038] [Fig. 16](#) ist eine schematische Darstellung der Wege einer großen Flüssigkeitsabgabe der zweiten Ausführungsform.

[0039] [Fig. 17](#) ist eine schematische Darstellung der einzelnen Heizelemente auf dem Trägerdrehgestell und der Temperatursteuerungs-Leiterplatten, die an dem Trägerdrehgestell angebracht sind.

[0040] [Fig. 18A–D](#) sind eine schematische Darstellung der elektrischen Schaltung der Temperatursteuerungs-Leiterplatte.

#### AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0041] [Fig. 1](#) zeigt eine erste Ausführungsform 1 der Erfindung in perspektivischer Ansicht. Im Allgemeinen umfasst die erste Ausführungsform 1 eine im Wesentlichen kreisförmige Baugruppenbasis 2, ein Trägerdrehgestell 3, das sich auf der Baugruppenbasis 2 dreht, ein Reagensdrehgestell 4, das sich ebenfalls auf der Baugruppenbasis dreht, und eine Station 5 zur Flüssigkeitsabgabe und -entfernung.

[0042] Das Trägerdrehgestell 3 wird durch einen (nicht gezeigten) Stellmotor drehend angetrieben und trägt zehn Trägerrahmen 6, die radial darin eingefügt sind und davon abgenommen werden können. Eine Draufsicht eines einzelnen Trägerrahmens 6 ist in [Fig. 2](#) gezeigt. Hier sind Positionen für fünf Träger jeweils mit einer Gewebeprobe in den Positionen 7a–7e gezeigt. Der Trägerrahmen 6 umfasst eine in [Fig. 3](#) gezeigte Trägerrahmenbasis 8. Die Trägerrahmenbasis 8 umfasst einen heizbaren Bereich 9, der unter jeder der Trägerpositionen 7a–7e liegt und nicht gezeigte Widerstandsheizelemente enthält. Die Heizelemente sind in der Trägerrahmenbasis 8 einteilig ausgebildet. Elektrizität zum Antreiben der Heizelemente wird in den Trägerrahmen 6 von der Baugruppenbasis 2 über einen ersten und einen zweiten Kontakt 10 geliefert. Ferner ermöglichen ein dritter und ein vierter Kontakt 11 eine Temperaturfühlung der er-

wärmten Bereiche über Thermoelemente, die ebenfalls einteilig in der Trägerrahmenbasis 8 ausgebildet sind. In der Praxis ist eine Summe von drei Verbindern erforderlich, da sich die Kontakte 10 und 11 die gleiche Masseverbindung teilen. Folglich bleibt einer der Verbinder 11 ungenutzt.

[0043] Ein Trägerrahmengerhäuse 12 ist so beschaffen, dass es über der Trägerrahmenbasis liegt. [Fig. 4](#) ist eine Draufsicht des Trägerrahmengerhäuses 12, die im Wesentlichen einen starren Kunststoff- oder Metallrahmen 13 mit fünf ovalen Löchern 14a–14e zeigt, die jeweils den Trägerpositionen 7a–7e entsprechen. Eine Silikongummidichtung 15 ist außerdem unter dem Rahmen 13 vorgesehen. In [Fig. 2](#) ist das Trägerrahmengerhäuse 12 einschließlich der Dichtung 15 und des Rahmens 13 durch zwei Allen-Bolzen 16 auf der Trägerrahmenbasis 8 befestigt, um einzeln abgedichtete Hohlräume mit näherungsweise 0,2–0,4 Zoll Tiefe über jedem Gewebeprobenträger zu schaffen, der jeweils bei der Trägerposition 7a–7e angeordnet ist. Im Ergebnis können insgesamt 3 ml eines Reagens und/oder von Spülmitteln in Kontakt mit den Gewebeprobe von jedem der Träger untergebracht werden, es ist jedoch eine maximale Menge von 2 ml zu bevorzugen. Da die Silikondichtung 15 durch den Rahmen 13 gegen die (nicht gezeigten) Objektträger gedrückt wird, sind die Hohlräume über den jeweiligen Rahmenpositionen gegeneinander abgedichtet.

[0044] [Fig. 5](#) ist eine Draufsicht einer Trägerrahmenbasis 8 mit fünf Objektträgern 17 in den in [Fig. 3](#) mit 7a–7e bezeichneten Positionen. Der Bereich jedes Trägers 17, der Hohlräume bildet, die durch die Silikongummidichtung 15 und Löcher 14a–14e begrenzt sind, wird durch eine näherungsweise rechteckförmige Linie 18 angegeben, die die Kammerwand markiert. Der durch die schraffierten Balken gekennzeichnete Bereich gibt den Bereich der Trägerrahmenbasis 8 an, der Heizelemente 9 enthält. Der gesamte heizbare Bereich (schraffierte Balken) wird auf die gleiche Temperatur erwärmt, wodurch die Gruppe von fünf Trägern auf die gleiche gewünschte Temperatur gebracht wird. Der Abschnitt jedes Trägers 17, der sich nicht über dem heizbaren Bereich befindet, trägt im Allgemeinen keine biologische Gewebeprobe. Er wird vielmehr für Beschriftungszwecke genutzt.

[0045] [Fig. 6](#) ist eine Querschnittsansicht einer zusammengebauten Trägerrahmenbasis 8 mit einem Gehäuse 12, die zuvor zusammen als der Trägerrahmen 6 bezeichnet wurden. Der Objektträger 17 wird in seiner Position zwischen der Trägerrahmenbasis 8 und dem Gehäuse 12 gezeigt. Der Trägerrahmen 6 liegt auf dem Trägerdrehgestell 3. In dieser Ansicht wird die elektrische Verbindung zwischen dem Trägerrahmen 6 und einem Kantenverbinder 19 veranschaulicht.

[0046] Vier Kantenverbinder pro Trägerrahmen 6 sind vorgesehen (Kontakte 10 und 11 in Fig. 2 und Fig. 3). Die elektrische Verbindung wird von dem Kantenverbinder 19 durch das Trägerdrehgestell mittels einer isolierten Durchführung 20 zu einem Anschluss unter dem Trägerdrehgestell 3 geführt. Hier auf verbindet ein Draht den Anschluss mit einer Leistungsquelle oder mit einer (nicht gezeigten) Steuerungschaltung.

[0047] Fig. 7 ist eine schematische Darstellung, die zwei der zehn Heizelementschaltungen 91 und Sensorschaltungen 92 zeigt, die auf dem Trägerdrehgestell des Geräts untergebracht werden können. Das Heizelement ist schematisch als ein Widerstandselement dargestellt und entspricht dem heizbaren Bereich (schraffierte Balken) von Fig. 5. Die Kontakte 10 und 11 teilen sich eine gemeinsame Masseverbindung, wobei einer der vier Verbinder ungenutzt bleibt. Jede der Schaltungen führt in eine Temperatursteuerung, die schematisch bei 21 dargestellt ist. Jeder Trägerrahmen sendet drei Drähte zu der Temperatursteuerung 21 – eine Heizelement-Stromleitung 22, eine Sensorleitung 23 und eine Masseverbindung 24. Die Temperatursteuerung 21 ist in einer feststehenden Position an der Baugruppenbasis 2 angebracht. Da die Heizelemente und die Sensoren häufig in Bewegung sind, sind sie mit der feststehenden Temperatursteuerung 21 über eine (nicht gezeigte) Bedienungsschleife verbunden. Die Bedienungsschleife enthält die Drähte von jedem der Kantenverbinder 19. Bei den Drähten ist eine ausreichende zusätzliche Länge vorgesehen, so dass die Bedienungsschleife um die Trägerdrehgestell-Achse fährt, wenn sich das Trägerdrehgestell dreht. Das Trägerdrehgestell 3 dreht sich um nicht mehr als eine volle Umdrehung in beide Richtungen. Die Drähte in der Bedienungsschleife sind vorzugsweise mit einem Kabelbinder zusammengebunden, so dass sich einzelne Drähte nicht verheddern oder unter dem Trägerdrehgestell 3 verfangen können. Da es drei Drähte pro Schaltung gibt (Drähte 22–24), und da es zehn Trägerrahmen 6 auf dem Trägerdrehgestell 3 gibt, enthält die Bedienungsschleife mindestens dreißig Drähte.

[0048] In Fig. 1 ist oberhalb des Trägerdrehgestells 3 das Reagensdrehgestell 4 positioniert. Dieses Reagensdrehgestell ist entsprechend so beschaffen, dass es sich auf der Baugruppenbasis 2 dreht und durch einen weiteren (nicht gezeigten) Stellmotor unter (nicht gezeigter) Computer-Steuerung gesteuert wird. Das Reagensdrehgestell 4 und das Trägerdrehgestell 3 drehen sich unabhängig voneinander. Das Reagensdrehgestell 4 ist so beschalten, dass es bis zu zehn Kassettenrahmen 25 tragen kann. Jeder dieser Kassettenrahmen 25 kann von dem Reagensdrehgestell 4 abgenommen und wahlweise bei irgendeinem der zehn möglichen Verbindungspunkte befestigt werden. Jeder Kassettenrahmen 25 kann

fünf Kassettenpumpen 46 tragen.

[0049] Im Allgemeinen umfasst die Abgabestation 5 einen weiche Hammer 26, der mit einem Abschnitt der Kassettenpumpen 46 in Eingriff gelangt. Die Kassettenpumpen 46 sind so konstruiert, dass sie Flüssigkeit abgeben, wenn ein Abschnitt der Kassettenpumpe 46, der als die Messkammer 42 der Kassettenpumpe 46 bezeichnet wird, zusammengedrückt wird. Es ist eine Abgabe von irgendeiner der mehreren Kassettenpumpen möglich, indem das Reagensdrehgestell so gedreht wird, dass eine gewünschte Kassettenpumpe 46 auf den Hammer 26 ausgerichtet wird. Dies sorgt für die Möglichkeit, genau gemessene Mengen von Reagens an irgendeinen Träger abzugeben, der unter der Kassettenpumpe 46 angrenzend beim Aktor 26 positioniert ist. Der Abgabemechanismus der Kassettenpumpen 46 wird in Fig. 8 ausführlicher gezeigt. Der Hammer 26 wird durch einen Magnet- oder einen linearen Schrittmotor 43 angetrieben, der an einer Vorderwand 44 angebracht ist, die an der Baugruppenbasis 2 befestigt ist. In Fig. 8 ist der Hammer gezeigt, wie er den Abschnitt der Messkammer 42 der Kassettenpumpe zusammendrückt. Es ist wichtig, dass die Geschwindigkeit des Zusammendrückens durch den Hammer 26 bei der Messkammer 42 eingestellt werden kann. Andernfalls würde ein zu schnelles Zusammendrücken einen außerordentlich kraftvollen Ausstoß des Reagens aus der Messkammer 42 bewirken, wodurch möglicherweise der darunter liegende Gewebeschnitt beschädigt werden könnte. Folglich wird ein linearer Schrittmotor anstelle eines Magnetspulenmotors bevorzugt. Als eine weitere Alternative kann der sich hin und her bewegende Hammer des Abgabe-Aktors die Form eines Nocken annehmen, der durch einen Drehmotor angetrieben wird, der mit der Messkammer 42 in Eingriff gelangt, so dass die Drehung des Nocken die Messkammer zusammendrückt.

[0050] Die Kassettenpumpe 46 besteht aus einem Flüssigkeitssammelbehälter 45 und der Messkammer 42. Der in dieser ersten Ausführungsform 1 gezeigte Flüssigkeitssammelbehälter 45 ist ein Sprühbehälter. Die Messkammer 42 besteht aus einem zusammendrückbaren Elastomer-Gehäuse mit einem (nicht gezeigten) Einwege-Einlassventil und einem (nicht gezeigten) Einwege-Auslassventil, wobei beide Ventile auf eine Abwärtsrichtung eines Fluidflusses ausgerichtet sind. Wenn der Hammer 26 die Messkammer 42 zusammendrückt, wird das darin enthaltene flüssige Reagens ausgestoßen. Wenn die Druckkraft abgebaut wird, bewirkt der Unterdruck, der durch die Ausdehnung des Elastomer-Gehäuses erzeugt wird, das versucht, seine ursprüngliche, nicht zusammengedrückte Form einzunehmen, dass Flüssigkeit von dem Flüssigkeitssammelbehälter 45 nach Innen strömt. Auf diese Weise bewirkt ein wiederholtes Zusammendrücken der Messkammer 42 eine

wiederholte Abgabe von kleinen Mengen des Reagens. Alternative Kassettenpumpen sind in der US-Patentanmeldung der Seriennummer 08/887.178, die am 2. Juli 1997 eingereicht wurde, und in der US-Patentanmeldung der Seriennummer 09/020.983, die am 10. Februar 1998 eingereicht wurde, beschrieben, die hier durch Literaturhinweis beigefügt sind.

**[0051]** Die Abgabestation **5** weist ferner Mittel auf, um Flüssigkeiten von einer großen Flasche (**Fig. 9**) abzugeben. Große Flüssigkeitsflaschen **27** können über Spülrohre **28** irgendeinem der Objektträger **17** auf irgendeinem der Trägerrahmen **6** Flüssigkeit zuführen. Jede große Flüssigkeitsflasche **27** ist mit ihrem eigenen Spülrohr **28** verbunden. Die großen Flüssigkeitsflaschen **27** werden durch eine (nicht gezeigte) Pumpe unter Druck gesetzt. Das (nicht gezeigte) Ausflussrohr von jeder großen Flüssigkeitsflasche **27** verläuft durch ein Ventil **47**, das den Flüssigkeitsfluss von dieser Flasche regelt. Durch Öffnen des Ventils für eine definierte Zeitdauer unter (nicht gezeigter) Computersteuerung mit einem definierten Druck in der Flasche **27** kann eine bekannte Menge an Flüssigkeit auf den Träger **17** abgegeben werden. Die Flüssigkeiten, die in den Flaschen **27** untergebracht sind, sind jene, die wiederholt bei vielen verschiedenen Verfahren verwendet werden, wie etwa Wasser, Saline und Alkohol.

**[0052]** Wie es in **Fig. 9** gezeigt ist, sind die großen Flüssigkeitsflaschen **27** in eine Kappe **48** mit Innengewinde geschraubt, die an der Unterseite der horizontalen oberen Wand **49** des Stationsrahmens befestigt sind. Druckluft von einem (nicht gezeigten) Kompressor wird bei jeder großen Flüssigkeitsflasche **27** durch einen Druckregler **50** bereitgestellt. Eine Rohrleitung von dem Druckregler **51** überträgt die Druckluft zu dem Einlass der großen Flüssigkeitsflasche **27**. Der Druck über der Flüssigkeit ermöglicht es, dass die Flüssigkeit durch das Tauchrohr **52** durch den Spülschlauch **53** gedrückt wird, wenn ein Quetschventil **47** geöffnet ist. Abhängig von der Zeitdauer, die das Quetschventil geöffnet ist, kann eine zuvor festgelegte Menge an Flüssigkeit durch das Spülrohr **28** abgegeben werden.

**[0053]** Die Baugruppe **5** zur Flüssigkeitsabgabe und -entfernung umfasst ferner eine Unterdruckstation zur Entfernung von Flüssigkeit, die angrenzend an die (in **Fig. 1** nicht sichtbaren) Spülrohre **28** positioniert ist. Um Flüssigkeit von der Oberfläche eines Trägers **17** zu entfernen, positioniert das Reagensdrehgestell den Träger bei der Unterdruckstation zur Entfernung von Flüssigkeit, die in einer seitlichen Querschnittsdarstellung in **Fig. 10A** und **Fig. 10B** gezeigt ist. Eine äußere (nicht gezeigte) Unterdruckquelle wird durch eine Auffangflasche **29** geleitet, wobei sie letztlich zu einem Unterdruckschlauch **30** führt, der in einem Saugkopf **31** endet. Die Rohrver-

bindungen sind in **Fig. 10A** und **Fig. 10B** nicht gezeigt. Der Unterdruckschlauch **30** und der Saugkopf **31** werden durch einen Schlauchtransportmechanismus **54** unterstützt, der es ermöglicht, dass der Saugkopf **31** nach unten in einen Hohlraum eines Trägerrahmens **6** ausfährt, um Flüssigkeit zu entfernen, die die Gewebeprobe auf dem Träger **17** bedeckt. Wenn der Saugkopf mit der Flüssigkeit in Kontakt gelangt, wird die Flüssigkeit aufwärts in die Rohrleitung gesaugt und in der Auffangflasche **29** gesammelt.

**[0054]** Der Transportmechanismus **54** des Unterdruckschlauchs enthält einen Motor **32**. Ein sich hin und her bewegendes Verbindungselement **33** ist an einem Kurbelarm **34** befestigt, so dass die Drehung des Motors **32** bewirkt, dass das sich hin und her bewegendes Verbindungselement **33** in eine vertikale Richtung verfährt. Ein Bodenabschnitt des sich hin und her bewegendes Verbindungselements **33** ist mit einem Hebel **55** verbunden, der an dem Stationsrahmen schwenkbar befestigt ist. Das andere Ende dieses Hebels ist mit einer Unterdruckschlauchklemme **35** verbunden, die über Schwenkarme **36** mit einer Platte **37** verbunden ist, die an dem Stationsrahmen starr befestigt ist. Die Gesamtwirkung dieser Verbindungen besteht darin, dass sich der Trägerarm **33** in eine vertikale Richtung herab bewegt, wenn sich der Motor **32** dreht. Folglich schwenkt der Hebel **55** im Uhrzeigersinn um seinen Drehpunkt, was bewirkt, dass die Schlauchklemme **35** an den zwei Schwenkarmen **36** aufwärts und weg von dem Träger schwenkt, wie es in **Fig. 10B** gezeigt ist. Der Motor wird durch den Kontakt der elektrischen Anschlüsse **39** des Verbindungselements mit den Kontaktplatten **38**, die mit dem Stationsrahmen verbunden sind, automatisch abgeschaltet, wenn das Verbindungselement **33** seine zwei äußersten Enden seiner Bewegung erreicht.

**[0055]** Der Saugkopf **31** ist in **Fig. 11A** und **Fig. 11B** ausführlicher gezeigt. **Fig. 11A** zeigt den Saugkopf in einer abgesenkten Position im Querschnitt, wobei der Hohlraum durch den Trägerrahmen **6** gebildet wird. Der Saugkopf **31** weist einen hohlen inneren Verteiler **40** auf, durch den die Unterdruckkraft über die gesamte untere Oberfläche des Saugkopfes **31** übertragen wird. Acht Löcher **41** sind an der unteren Fläche des Saugkopfes **31** gebohrt, durch die die Saugkraft übermittelt wird. Da der Objektträger **17** eben ist, breitet sich Flüssigkeit auf der Trägeroberfläche in zwei Dimensionen aus. Um Flüssigkeit sorgfältig von allen Abschnitten des Objektträgers **17** zu entfernen, sind folglich viele Saugstellen erforderlich. Dies wird hier durch einen Saugkopf mit einer ebenen unteren Oberfläche mit vielen Bohrungen erzielt. Die ebene Oberfläche des Saugkopfes **31** wird nahe gegenüber dem Objektträger **17** parallel angeordnet. Der Saugkopf gelang lediglich mit der Flüssigkeit in Kontakt, nicht mit dem Objektträger selbst, damit er nicht den Glasträger **17** oder die (nicht gezeigte) bio-

logische Probe, die dieser trägt, beschädigt. Ohne einen derartigen Entwurf und mit nur einer einzigen Saugstelle wie etwa bei einer Pipette würde Flüssigkeit in einem Abstand von der Saugereinheit nicht entfernt werden. Vielmehr würde sie wegen der Oberflächenspannung des Glases bei den entfernten Flächen des Glasträgers **17** haften bleiben. Dies würde eine verbleibende Menge an Flüssigkeit zur Folge haben, die andernfalls auf der Oberfläche des Trägers **17** zurückbleiben würde. Eine nahe parallele Stellung des Saugkopfes ist auch aus der Perspektive einer verringerten Oberflächenspannung während des Absaugens der Flüssigkeit vorteilhaft. Die nahe parallele Stellung der Bodenfläche des Saugkopfes gegenüber dem Objektträger **17** erzeugt eine Art Kapillarspalt. Dieser Spalt trägt dazu bei, Oberflächenspannung zu überwinden, wodurch eine vollständige Entfernung der Flüssigkeit sichergestellt wird.

**[0056]** Ein Computer (Steuerung **86** in [Fig. 15](#)) steuert die Gerätfunktionen. Das heißt, eine Bedienungsperson programmiert den Computer mit den Informationen wie etwa dem Ort der Reagenzien auf dem Reagensdrehgestell und dem Ort der Träger auf dem Trägerdrehgestell. Hierauf programmiert die Bedienungsperson das bestimmte histochemische Protokoll, das bei den Gewebeproben ausgeführt werden soll. Variablen in diesen Protokollen können das bestimmte Reagens sein, das bei der Gewebeprobe verwendet wird, die Zeit, in der die Gewebeprobe mit dem Reagens reagieren kann, ob die Gewebeprobe hierauf erwärmt wird, das Spülmittel, das hierauf verwendet wird, um das Reagens abzuwaschen, gefolgt von der nachfolgenden Entfernung des Spülmittels und des Reagens, um ein nachfolgendes Aussetzen an ein möglicherweise unterschiedliches Reagens zu ermöglichen. Das Gerät ermöglicht einen vollständigen Direktzugriff, d. h. ein beliebiges Reagens bei einem beliebigen Träger in beliebiger Reihenfolge.

**[0057]** Eine zweite bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist in [Fig. 12](#) gezeigt. Wie die vorhergehende Ausführungsform enthält sie ebenfalls zwei unabhängige Karusselle, die sich auf einer Baugruppenbasis **56** drehen. Große Flüssigkeitsflaschen **57** sind an einer Brücke **58** angebracht, die sich oberhalb des Reagensdrehgestells über die Breite der gesamten Maschine erstreckt. Eine getrennte Gruppe von Auffangflaschen **59** zum Sammeln von Abfall-Flüssigkeit ist an der Seite der Brücke **58** in einem unterteilten Regal angebracht. Die Rohrverbindungen und Ventile für die großen Flüssigkeitsflaschen **57** und die Auffangflaschen **59** sind durch eine obere Frontplatte **60** blickgeschützt. Die Vorderseite und die Seiten dieser Ausführungsform sind von einem Plexiglasgehäuse **61** umgeben, das manuell zur Seite geschoben werden kann, um Kassettenpumpen **62** oder (nicht gezeigte) Träger einzusetzen. Träger werden über eine zentral angeordnete Trägerzugriffstür **63** einzeln eingesetzt und entfernt. Die (nicht

gezeigten) Träger sind durch eine kreisförmige Walze **64** blickgeschützt, die sich oberhalb der Träger und des (nicht gezeigten) Reagensdrehgestells befindet. Funktionen ähnlich zu denen der Abgabe-Baugruppe (**5** in [Fig. 1](#)) in der vorherigen Ausführungsform werden in einer relativ ähnlichen (nicht gezeigten) Baugruppe zur Handhabung von Flüssigkeit ausgeführt, die in einem Bereich **65** zur Handhabung von Flüssigkeit positioniert ist.

**[0058]** [Fig. 13](#) zeigt die einzelnen Mechanismen, die in dem Bereich **65** zur Handhabung von Flüssigkeit enthalten sind, einschließlich eines Hammers **66** zur Abgabe von (nicht gezeigten) Kassettenpumpen, eines Saugkopfes **67** zum Entfernen von Flüssigkeit von der Oberfläche von Trägern, eines großen Flüssigkeitsabgabeanschlusses **68** und eines Luftmischkopfes **69**, um Flüssigkeiten auf der Oberfläche eines Trägers zu verteilen und zu mischen. Der elektromechanische Abgabemechanismus von Kassettenpumpen durch Drücken eines Hammers **66** auf eine Messkammer einer (in [Fig. 13](#) nicht gezeigten) Kassettenpumpe ist ähnlich der vorherigen Ausführungsform ([Fig. 8](#)). Reagens, das von der (nicht gezeigten) Kassettenpumpe abgegeben wird, fließt auf den Träger, wobei es durch ein etwa rechteckiges Loch in der Walze **64** läuft.

**[0059]** Der Saugkopf **67** funktioniert ebenfalls auf ähnliche Weise wie jener der vorherigen Ausführungsform. Um den Verbindungsmechanismus zum Absenken und Anheben des Kopfes **67** zu vereinfachen, bewegt sich der Kopf lediglich in eine vertikale Richtung. Dies ist ausführlicher in [Fig. 14A](#) und [Fig. 14B](#) gezeigt. [Fig. 14A](#) zeigt eine seitliche Querschnittsansicht des Saugkopfes in einer unteren Position in einem Hohlraum, der durch den Objektträger **75** (Bodenfläche) und eine Trägerkammerklemme **76** (seitliche Wände) gebildet wird. Wie bei der ersten Ausführungsform dichtet eine (nicht gezeigte) Dichtung die Oberfläche dort ab, wo die Trägerkammerklemme **76** mit dem Objektträger **75** in Kontakt gelangt. Ein linearer Schrittmotor **73** bewegt den Saugkopf unter Computersteuerung (schematisch in [Fig. 15](#) gezeigt) auf- und abwärts. Wie bei der ersten Ausführungsform **1** umfasst der Saugkopf **67** einen hohlen Verteiler **74**, der mit einer Unterdruckquelle verbunden ist. Acht Löcher stehen mit dem Boden des Saugkopfes **67** und der äußeren Umgebung in Verbindung, durch die Flüssigkeit abgesaugt wird. Wenn Unterdruck an den Saugkopf **67** angelegt wird und der Kopf **67** nahe zu dem Träger abgesenkt wird, wird das flüssige Reagens auf der Oberseite des Trägers abgesaugt und in einer (schematisch in [Fig. 15](#) gezeigten) Auffangflasche **59** gesammelt. Wenn der Saugkopf **67** nicht in Gebrauch ist, wird er in die Aufwärts-Position ([Fig. 14B](#)) angehoben, wodurch eine freie Drehung des Trägerdrehgestells **77** ermöglicht wird.



[0060] [Fig. 14A](#) und [Fig. 14B](#) zeigen außerdem den physischen Ort eines Heizelements **78**, das als ein Widerstandselement in einem rechteckigen Kasten mit quer schraffierten Linien dargestellt ist. Jeder Träger liegt direkt auf dem Heizelement **78**, so dass Wärme direkt an den Objektträger übermittelt wird. Ein Thermistor ist in jedes Heizelement eingebaut (nicht gezeigt in [Fig. 14A](#) und [Fig. 14B](#)). Jeder der neunundvierzig Objektträger **75** besitzt sein eigenes Heizelement **78**, so dass die Temperatur jedes Trägers **75** unabhängig geregelt werden kann. Leistung für das Heizelement **78** wird direkt von einer Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** geliefert, die an der Unterseite des Trägerdrehgestells **77** befestigt ist. Sieben völlig gleiche Temperatursteuerungs-Leiterplatten **79** sind so unter dem Trägerdrehgestell **77** angebracht, wobei sie im Umfang gleichmäßig beabstandet sind. Jede Temperatursteuerungs-Leiterplatte liefert Leistung für sieben Heizelemente **78**. Die Mittel, mit denen dies ausgeführt wird, werden nachfolgend anhand [Fig. 17](#) und [Fig. 18](#) erklärt.

[0061] Ein wesentlicher Aspekt dieser Ausführungsform ist die Schaffung der Trennung von Abfall-Flüssigkeiten, die von der Oberfläche des Trägers entfernt werden. Eine schematische Darstellung, die erklärt, wie dies durchgeführt wird, ist in [Fig. 15](#) gezeigt. Drei verschiedene Abfallflaschen **59** sind an dem Gerät angebracht. Außerdem sind Verbindungen **70** an dem Gerät für eine große äußere Auffangflasche **71** vorgesehen, üblicherweise mit einem Fassungsvermögen von zehn oder zwanzig Litern für wässrigen Abfall. Vier Magnetventile, die mit **80A–80D** bezeichnet sind, steuern, zu welcher Flasche abgesaugte Flüssigkeit geleitet wird. Diese Ventile stehen unter Computersteuerung, die schematisch durch den mit "Steuerung" **86** bezeichneten Kasten dargestellt ist. Das Ventil **81** ist ein Dreiwegeventil. Es kann eine direkte Verbindung zwischen der Unterdruckpumpe **82** und der Überlaufalle **83** oder zwischen der Pumpe und der äußeren Umgebung ermöglichen. Eine Verbindung zu der äußeren Umgebung ist erforderlich, falls das Absaugsystem überbrückt werden muss, wenn der Luftmischkopf **69** in Gebrauch ist. Wenn die Ventile **80A** und **81** entsprechend geöffnet sind, die Pumpe **82** eingeschaltet ist und der Saugkopf **67** abgesenkt ist, um Flüssigkeit abzusaugen, wird die Flüssigkeit aufwärts in die Rohrleitung geleitet, wie es durch den Pfeil "Fluidfluss" dargestellt ist. Flüssigkeit folgt hierauf dem einzig verfügbaren Weg und wird in der äußeren Auffangflasche **71** gesammelt. Die Ventile **80B–80D** arbeiten ähnlich für ihre jeweiligen Auffangflaschen **59**. Eine kleine Überlauf-Auffangflasche **83** ist außerdem mit ihrem eigenen Fluidsensor **93** in die Leitung eingesetzt. Diese Bereitstellung ist enthalten, um so zu erfassen, wenn irgendeine der Auffangflaschen **59** oder die äußere Auffangflasche **71** mit Abfall-Flüssigkeiten überlaufen. In diesem Fall würde Flüssigkeit in die Überlauf-Auffangflasche eindringen und durch

den Fluidsensor erfasst werden. Diese Informationen würde an die Steuerung **86** übermittelt werden, die das System herunterfahren würde und die Gerät-Bedienungsperson auf dem Computerbildschirm warnen würde.

[0062] In [Fig. 13](#) umfasst der Bereich zur Handhabung von Flüssigkeit außerdem einen Luftmischkopf **69**. Eine schematische Darstellung des Luftstroms in den Luftmischkopf **69** ist in [Fig. 15](#) gezeigt. Die Pumpe erzeugt einen Luftstrom mit hoher Geschwindigkeit, der in den Luftmischkopf **69** geleitet wird. Ein Lufteinlass in die Pumpe findet über das Dreiwege-Magnetventil **81** ([Fig. 15](#)) statt. Das Magnetventil **81** ([Fig. 15](#)) schaltet, um Luft direkt von der Atmosphäre in die Pumpe ([Fig. 15](#)) zu leiten, wobei das Absaugsystem und die Auffangflaschen **59** und **71** überbrückt werden. Der Luftstrom mit hoher Geschwindigkeit wird auf den Träger fokussiert. Der Luftmischkopf **69** fährt längs der Länge des Trägers vor und zurück, wobei er durch eine Spannrolle gestoßen und gezogen wird, die an einem (nicht gezeigten) Motor befestigt ist. Die Gesamtwirkung dieses Systems besteht darin, dass ein Luftvorhang längs der Länge des Trägers rückwärts und vorwärts gerichtet wird, wodurch bewirkt wird, dass Flüssigkeit gemischt und entlang der Oberfläche des Objektträgers verteilt wird.

[0063] Der Bereich **65** zur Handhabung von Flüssigkeit ([Fig. 12](#)) enthält einen großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** ([Fig. 13](#)). Die Funktion der Spülrohre **28** der (in [Fig. 1](#) gezeigten) ersten Ausführungsform **1** ist bei dieser bevorzugten Ausführungsform vollständig in einen einzigen großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** eingebaut. Folglich werden Träger unter dem großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** positioniert, unabhängig von der großen Flüssigkeitsflasche, von der die Flüssigkeit tatsächlich erhalten wurde. Eine schematische Darstellung der Fluidwege und der Steuerungsventile ist in [Fig. 16](#) gezeigt. Die großen Flüssigkeitsflaschen **57** sind jeweils mit einer Unterdruckquelle verbunden, wobei der Unterdruck durch eine Pumpe **85** erzeugt wird. Der Unterdruck steht über einen Druckverteiler **94** mit den großen Flüssigkeitsflaschen **57** in Verbindung. Magnetventile **72a–72f** sind zwischen dem großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** und jeder großen Flüssigkeitsflasche **57** angeordnet. Flüssigkeit fließt nur dann aus dem großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68**, wenn eines oder mehrere der Ventile **72a–72f** offen sind. Ein Druckschalter **84** steht ebenfalls mit dem Druckverteiler **94** in Verbindung. Er kann die Menge oder den Druck fühlen, der in dem Verteiler **94** enthalten ist. Wenn dieser unter einen bestimmten Wert fällt, kommuniziert er mit der Steuerung **86** und bewirkt eine Betätigung der Pumpe **85**. Wenn die Pumpe eine erhöhte Menge an Luftdruck in dem Druckverteiler erzeugt, setzt sich der Druckschalter zurück, wodurch bewirkt wird, dass die Pumpe mit dem Pumpen

aufhört. Auf diese Weise wird eine relativ konstante Druckhöhe in dem Druckverteiler **94** aufrecht erhalten.

**[0064]** Ein Abgabesensor **95** ist unter dem großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** positioniert, um einen Nachweis zu liefern, dass die Flüssigkeit abgegeben wurde, wenn eines der Magnetventile **72a–72f** vorübergehend geöffnet war. Der Abgabesensor **95** umfasst einen optischen Sensor und eine LED-Lichtquelle. Wenn Flüssigkeit von dem großen Flüssigkeitsabgabeanschluss **68** abgegeben wird, unterbricht die Flüssigkeit den Lichtstrahl. Die Änderung im Widerstand über dem Sensor als ein Ergebnis der Abnahme der Lichtintensität wird an die Steuerung **86** übermittelt.

**[0065]** Diese zweite, bevorzugte Ausführungsform der Erfindung enthält die Möglichkeit, die neunundvierzig Träger unabhängig auf verschiedene Temperaturen zu erwärmen. Ein neuartiger Aspekt dieser Ausführungsform ist das Verfahren zur unabhängigen Regelung der Leistungsmenge, die jedes der neunundvierzig Heizelemente empfängt. Darüber hinaus enthält jedes Heizelement auch einen Temperatursensor. Jeder dieser Sensoren muss mit dem Computer **86** in Verbindung stehen, um eine angemessene Temperaturreckmeldung und -regelung zu ermöglichen. Bei der ersten Ausführungsform **1** stehen Gruppen von bis zu fünf Trägern unter einem einzigen, gemeinsamen Temperatursteuerungs-Mechanismus. Jede Heizgruppe hatte Drähte, die direkt mit der Temperatursteuerung (**Fig. 7**) verbunden waren. Mit drei Drähten pro Gruppe (Leistung zum Wärmen, Sensor-Rückmeldung und eine gemeinsame Masse) und mit zehn Gruppen von Trägern, sind wenigstens dreißig Drähte in der Bedienungsschleife enthalten. Wenn ein ähnliches System für neunundvierzig verschiedene Heizelemente verwendet werden würde, wie bei dieser bevorzugten Ausführungsform, wären 147 Drähte in der Bedienungsschleife erforderlich. Eine derartig große Bedienungsschleife wäre problematisch. Folglich wird bei dieser bevorzugten Ausführungsform ein alternatives Verfahren entwickelt.

**[0066]** **Fig. 17** zeigt die Beziehung zwischen jedem der Heizelemente **78**, das an dem Trägerdrehgestell **77** angebracht ist, wobei das Heizelement **78** als ein Widerstandselement dargestellt ist. Ein einzelner Sensor **87** befindet sich angrenzend an jedes Heizelement. Die Kombination aus einem einzelnen Heizelement **78** und einem Sensor **87** ist so positioniert, dass sie einen Ort **88** für einen einzelnen Träger bereitstellt, der erwärmt werden soll. Der physikalische Entwurf dieses Orts **88** ist in **Fig. 14A** und **Fig. 14B** veranschaulicht. Zwei Drahtzuleitungen von jedem Heizelement **78** und zwei Drahtzuleitungen von jedem Sensor **87** sind direkt mit einer Temperatursteuerungs-Leiterplatte verbunden, die an dem Trägerdrehgestell **77** angebracht ist. Jede Temperatursteu-

erungs-Leiterplatte kann bis zu acht verschiedene Heizelement- und Sensorpaare verbinden. Da diese Ausführungsform neunundvierzig Trägerpositionen aufweist, sind sieben Leiterplatten **79** an der Unterseite des Trägerdrehgestells angebracht, von denen jede mit sieben Heizelement-Sensor-Paaren verbunden ist. Eine Heizelement-Sensor-Position pro Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** wird nicht verwendet. In **Fig. 17** ist außerdem die Reihenverbindung **89** von jeder der sieben Temperatursteuerungs-Leiterplatten durch sechs Drähte in einer Prioritätsverkettings-Konfiguration gezeigt. Die erste Temperatursteuerungs-Leiterplatte ist über eine Bedienungsschleife **90** mit dem Computer **86** (**Fig. 16**) verbunden, der als die Benutzerschnittstelle und die Systemsteuerung dient. Die Bedienungsschleife enthält lediglich sechs Drähte.

**[0067]** **Fig. 18A–D** sind eine schematische elektronische Darstellung der Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79**. Der Entwurf der Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** wurde von der Erfordernis getrieben, die Anzahl von Drähten in dem biegsamen Kabel (Bedienungsschleife **90**) zwischen den Heizelementen und dem Computer zu minimieren. Um die Länge der Drähte zu minimieren, werden sieben Temperatursteuerungs-Leiterplatten **79** verwendet, die alle auf dem Trägerdrehgestell angebracht sind. Folglich ist jedes Heizelement in der Nähe seiner zugeordneten Elektronik positioniert und die Größe jeder Leiterplatten **79** wird klein gehalten, da jede lediglich sieben Heizelemente **78** betreibt. Jede Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** enthält die Funktion eines Codierers und Decodierers von Temperaturdaten. Die Daten beziehen sich auf die tatsächliche und die gewünschte Temperatur des jeweiligen Heizelements **78**. Die Daten fließen zwischen dem Computer **86** und der Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** hin und her. Wenn ein einzelnes Heizelement **79** mehr oder weniger Wärme benötigt, übermittelt der Computer diese Informationen an die Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79**. Die Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** reguliert wiederum direkt die Menge an Leistung, die zu jedem Heizelement fließt. Indem ein Teil der Logikschaltung in der Form der Temperatursteuerungs-Leiterplatten **79** auf dem Trägerdrehgestell untergebracht wird, wird die Anzahl an Drähten in der Bedienungsschleife **90** sowie ihre Länge minimiert.

**[0068]** Bei dieser Ausführungsform wurde das System der Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** als ein Schieberegister entworfen. Der Mikroprozessor zur Steuerung der Maschine stellt Datenbits einzeln in eine Übertragungsleitung ein und schaltet eine Taktleitung für jedes Bit. Dies bewirkt, dass Daten durch zwei Schieberegisterchips U1 und U2 auf der jeweiligen Steuerungs-Leiterplatte gesendet werden, die jeweils acht Bit einnehmen. Folglich gibt es  $16 \times 7$  oder 112 Bits, die gesendet werden müssen. In

**Fig. 18A–D** kommen die Daten in den Ein-Verbinder J9.1, und die Taktleitung ist J9.2. Die in diesem Entwurf verwendeten Schieberegister sind "doppelt gepuffert", was bedeutet, dass sich die Ausgangsdaten nicht ändern, bis es einen Übergang bei einem zweiten Takt (R-Takt) gibt, der beim Ein-Anschlussstift J9.3 ankommt. Die beiden Takte werden parallel an alle sieben Leiterplatten gesendet, während die Daten durch die Schieberegister-Chips (U1 und U2) auf der jeweiligen Leiterplatte laufen und von dem Anschlussstift "serieller Ausgang" SDOOUT des zweiten Schieberegisters zu dem Eingangs-Anschlussstift der nächsten Leiterplatte mit Prioritätsverkettung gesendet werden. Es ist offensichtlich, dass ein Pass-Verbindungselement J10 parallel zu J9 mit Ausnahme von Anschlussstift **1** verdrahtet ist. J10 ist der "Ausgangs"-Verbinder, der für alle sieben Leiterplatten über ein kurzes Kabel an J9 der nächsten Leiterplatte in Reihe befestigt ist. Die anderen drei Anschlussstifte von J9 werden für Leistung verwendet, um die Elektronik (J9.4), die elektrische Masse (J9.5) und eine gemeinsame Rückleitung (J9.6) für die Temperaturmessfunktion von den Sensoren zu betreiben.

**[0069]** Von den sechzehn Datenbits, die an jede Leiterplatte gesendet werden, steuern acht vom Register U2 den An-/Aus-Zustand von bis zu acht Heizelementen **78** direkt. Dies kann mit einem einzigen Chip ausgeführt werden, da das Schieberegister U2 innere Leistungstransistoren besitzt, die seine Ausgangsanschlussstifte antreiben, wobei jeder der Leistungs-Transistoren Hochleistungslasten direkt steuern kann. Vier der verbleibenden acht Bits bleiben ungenutzt. Die anderen vier Bits werden verwendet, um einen Thermistor **87** aus dem Gesamtkomplement der Maschine von neunundvierzig auszuwählen. Aus wirtschaftlichen Gründen und um die Menge an Drähten zu verringern, hat das Gerät lediglich einen Analog-Digital-Umsetzer zum Lesen der neunundvierzig Temperaturmessaufnehmer (Thermistoren **87**), und nur einen Draht, der Daten an diesen Umsetzer überträgt. Dieser Kanal muss folglich zwischen all diesen Messaufnehmern (Thermistoren **87**) geteilt werden, wobei das Ausgangssignal von nur einem von ihnen gleichzeitig ausgewählt wird. Die Komponente U4 ist ein analoger Multiplexer, der diese Funktion ausführt. Von den vier digitalen Bits, die in Reihe empfangen werden, wird eines verwendet, um U4 zu aktivieren, und die anderen drei werden verwendet, um eine der acht Kanäle der Komponente auszuwählen (von denen lediglich sieben verwendet werden). Wenn der Anschlussstift vier niedrig gesteuert wird, wird U4 für diese Leiterplatte **79** aktiv und stellt die Spannung von einem der sieben Kanäle dieser Leiterplatte in die geteilte Ausgangsleitung bei J9.6. Wenn der Anschlussstift vier auf eine hohe Spannung gezogen wird, bleibt umgekehrt der Ausgang von U4 in einem hohen Impedanzzustand und die Ausgangsleitung wird nicht betrieben. Dies ermöglicht es, dass Daten von einer ausgewählten Leiterplatte **79** gelesen wer-

den, wobei die verbleibenden Leiterplatten **79** keine Auswirkung auf das Signal haben. Der Multiplexer U4 kann nur bei einer Leiterplatte **79** gleichzeitig aktiviert werden; wenn mehr als eine Leiterplatte gleichzeitig frei geschaltet wird, würden die Signale einen Konflikt erzeugen und es würden keine nutzbaren Daten übertragen werden.

**[0070]** Eine Temperaturfühlerung wird durch eine Spannungsteilertechnik durchgeführt. Ein Thermistor **87** und ein festgelegter Widerstand (5,6 Kiloohm, R1-R8, in RS1 enthalten) sind über die elektronische Leistungsversorgung mit 5 Volt in Reihe geschaltet. Wenn der Thermistor erwärmt wird, fällt sein Widerstand und die Spannung an dem Verbindungspunkt mit dem 5,6 Kiloohm-Widerstand fällt.

**[0071]** Es gibt mehrere Vorteile dieses Entwurfs, der bei dieser Ausführungsform verwendet wurde. Und zwar sind die Temperatursteuerungs-Leiterplatten **79** klein und kostengünstig. Darüber hinaus sind die Heizelement-Leiterplatten alle völlig gleich. Keine "Adresse" muss für die jeweilige Leiterplatte **79** gesetzt werden.

**[0072]** Schließlich hat die Bedienungsschleife **90** eine kleine Größe.

**[0073]** Ein alternativer möglicher Entwurf besteht darin, dass jede Temperatursteuerungs-Leiterplatten **79** mit einer dauerhaften "Adresse" konfiguriert werden kann, die gebildet wird, indem Brückendrähte oder Spuren außen an der Leiterplatte hinzugefügt werden. Der Prozessor sendet ein Datenpaket, das ein Adressensegment und ein Datensegment enthält, und diese Daten würden in die Leiterplatte geladen, deren Adresse mit der gesendeten Adresse übereinstimmt. Dieser Ansatz erfordert weniger Zeit, um Daten zu einer bestimmten Leiterplatte zu senden, der Adressenvergleich erfordert jedoch zusätzliche Hardware. Es erfordert außerdem zusätzliche Bedienungsschleifendrähte, um die Daten zu übertragen (wenn sie parallel gesendet werden), oder einen zusätzlichen Schieberegister-Chip, wenn die Adresse seriell gesendet wird. Ein nochmals weiterer möglicher Entwurf besteht darin, dass jede Temperatursteuerungs-Leiterplatte **79** ihren eigenen Mikroprozessor besitzen könnte. Diese könnten alle über eine serielle Datenverbindung mit dem Hauptcomputer **86** verbunden sein. Dieser Ansatz verwendet sogar weniger Verbindungsdrähte als die vorliegende Ausführungsform, die Hardware-Kosten sind jedoch hoch. Es erfordert außerdem ein Adressen-Schema, was bedeutet, dass die Leiterplatten nicht völlig gleich sein würden. Außerdem wäre Code für die Mikroprozessoren erforderlich.

## Patentansprüche

1. Flüssigkeitsabsaugsystem zum Entfernen von

Flüssigkeiten von einem Objektträger, das umfasst:  
 einen Objektträger (17), von dem Flüssigkeit abgesaugt werden soll;  
 eine Unterdruckquelle (82); und  
 eine Hohlkammer (40, 74) mit einer Befestigung an einer Unterdruckquelle;  
 wobei:

eine ebene untere Oberfläche an der Außenseite der Hohlkammer angenähert die gleiche Flächengröße wie der Abschnitt des Objektträgers, von dem Flüssigkeit abgesaugt wird, besitzt und wenigstens ein Loch (41), das mit der äußeren Umgebung und dem Innenraum der Hohlkammer (40, 74) in Verbindung steht, aufweist; und  
 ein Aktor (54, 73) vorgesehen ist, um die Hohlkammer (40, 74) abzusenken, um die ebene untere Oberfläche nahe gegenüber dem Objektträger (17) parallel anzuordnen und um die ebene untere Oberfläche dazu zu veranlassen, mit der Flüssigkeit auf dem Objektträger (17) in Kontakt zu gelangen.

2. Flüssigkeitsabsaugsystem nach Anspruch 1, bei dem wenigstens ein Auffangbehälter (59) zwischen der Hohlkammer (40, 74) und der Unterdruckquelle (82) angeschlossen ist.

3. Flüssigkeitsabsaugsystem nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei dem die Hohlkammer (40, 74) mehr als ein Loch (41), durch das Flüssigkeit abgesaugt wird, aufweist.

4. Flüssigkeitsabsaugsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem der Aktor (54, 73) so beschaffen ist, dass die ebene untere Oberfläche mit der Flüssigkeit auf dem Träger (17) in Kontakt gelangt, die Trägeroberfläche jedoch nicht berührt.

5. Flüssigkeitsabsaugsystem nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem mehrere Objektträger (17) in einer horizontalen Stellung angebracht sind und das ferner eine Steuereinheit (86) aufweist, um den Träger (17) auszuwählen, von dem Flüssigkeit abgesaugt werden soll.

6. Flüssigkeitsabsaugsystem nach Anspruch 5, bei dem die mehreren Träger (17) auf einem drehbaren Karussell (77) angebracht sind und ein Saugkopf mit der Hohlkammer (40, 74) an einem festen Ort am Umfang des drehbaren Karussells (77) vorgesehen ist.

7. Verfahren zum Absaugen von Flüssigkeit von der Oberfläche eines Objektträgers (17), das umfasst:

Vorsehen einer Unterdruckquelle (82); und  
 Leiten des Unterdrucks zu der Hohlkammer (40, 74);  
 wobei:

die Hohlkammer (40, 74) eine ebene untere Oberfläche aufweist, die angenähert die gleiche Flächengröße wie der Abschnitt des Objektträgers (17), von dem

Flüssigkeit angesaugt wird, besitzt und durch die wenigstens ein Loch (41) eine Verbindung zwischen der äußeren Umgebung und dem Innenraum der Hohlkammer (40, 74) herstellt; und  
 die Hohlkammer (40, 74) mittels eines Aktors (54, 73) abgesenkt wird, um die ebene untere Oberfläche nahe gegenüber dem Objektträger (17) parallel anzuordnen und um die ebene untere Oberfläche dazu zu veranlassen, mit der Flüssigkeit auf dem Objektträger (17) in Kontakt zu gelangen.

8. Verfahren nach Anspruch 7, bei dem wenigstens ein Auffangbehälter (59) zwischen der Hohlkammer (40, 74) und der Unterdruckquelle angeschlossen ist.

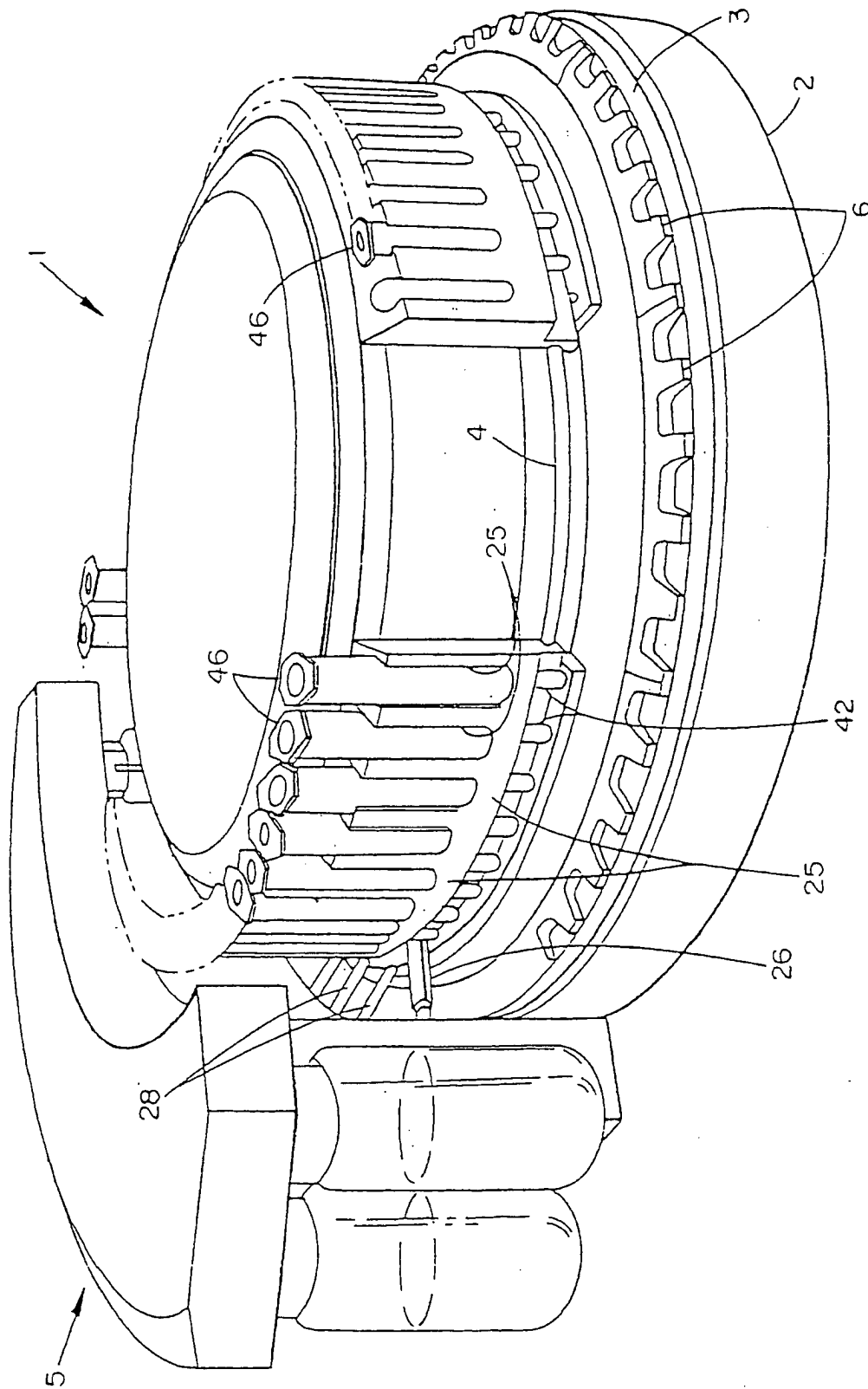
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, bei dem die Hohlkammer (40, 74) mehr als ein Loch aufweist, durch die Flüssigkeit abgesaugt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 9, bei dem die ebene untere Oberfläche mit der Flüssigkeit auf dem Träger (17) in Kontakt gelangt, jedoch die Trägeroberfläche nicht berührt.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 10, bei dem mehrere Träger (17) in einer horizontalen Position angebracht sind und die ferner eine Steuereinheit (86) aufweist, um auszuwählen, von welchem Träger Flüssigkeit abgesaugt werden soll.

12. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die mehreren Träger auf einem drehbaren Karussell (77) angebracht sind und ein Saugkopf mit der Hohlkammer an einem festen Ort am Umfang des drehbaren Karussells vorgesehen ist.

Es folgen 20 Blatt Zeichnungen



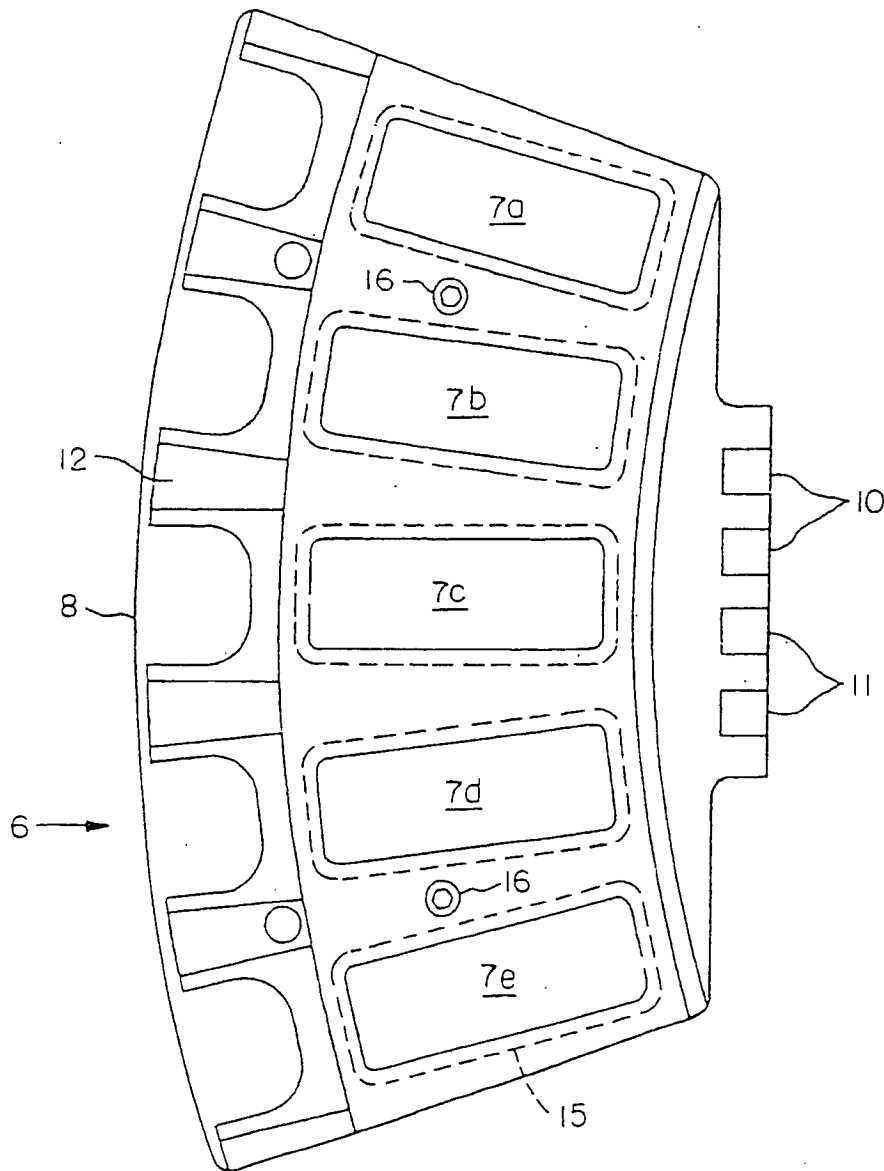


FIG. 2

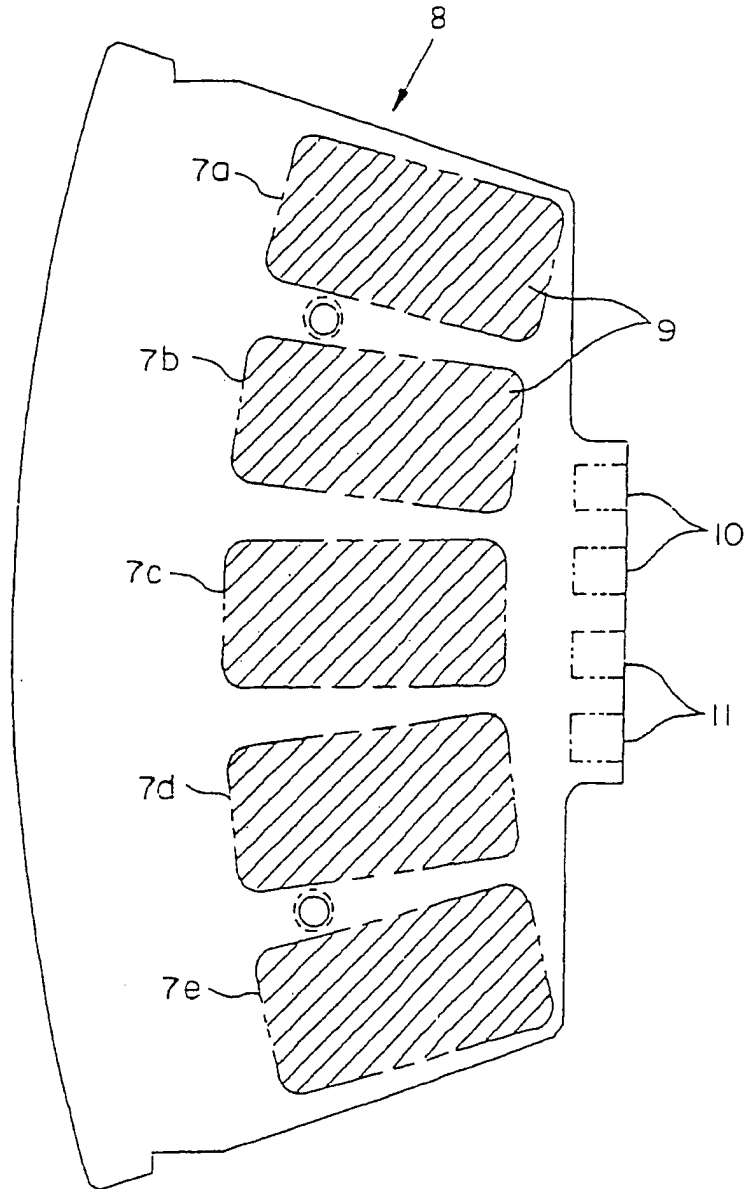


FIG. 3

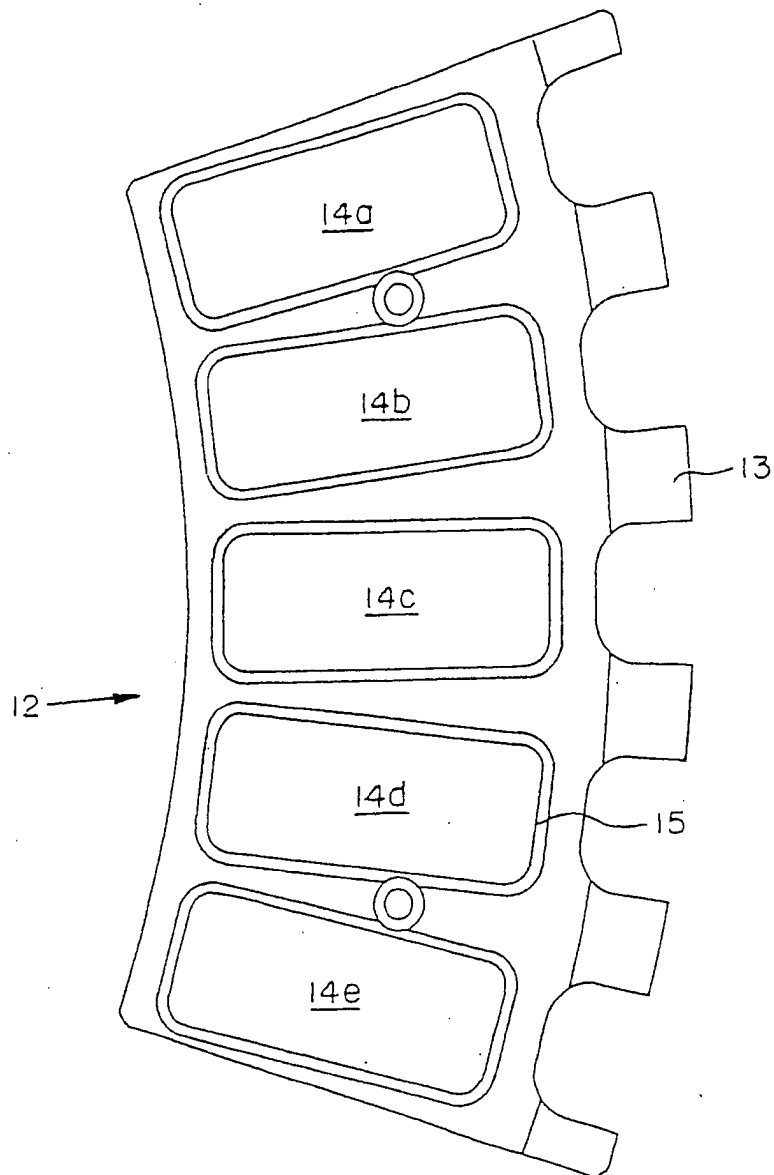


FIG. 4



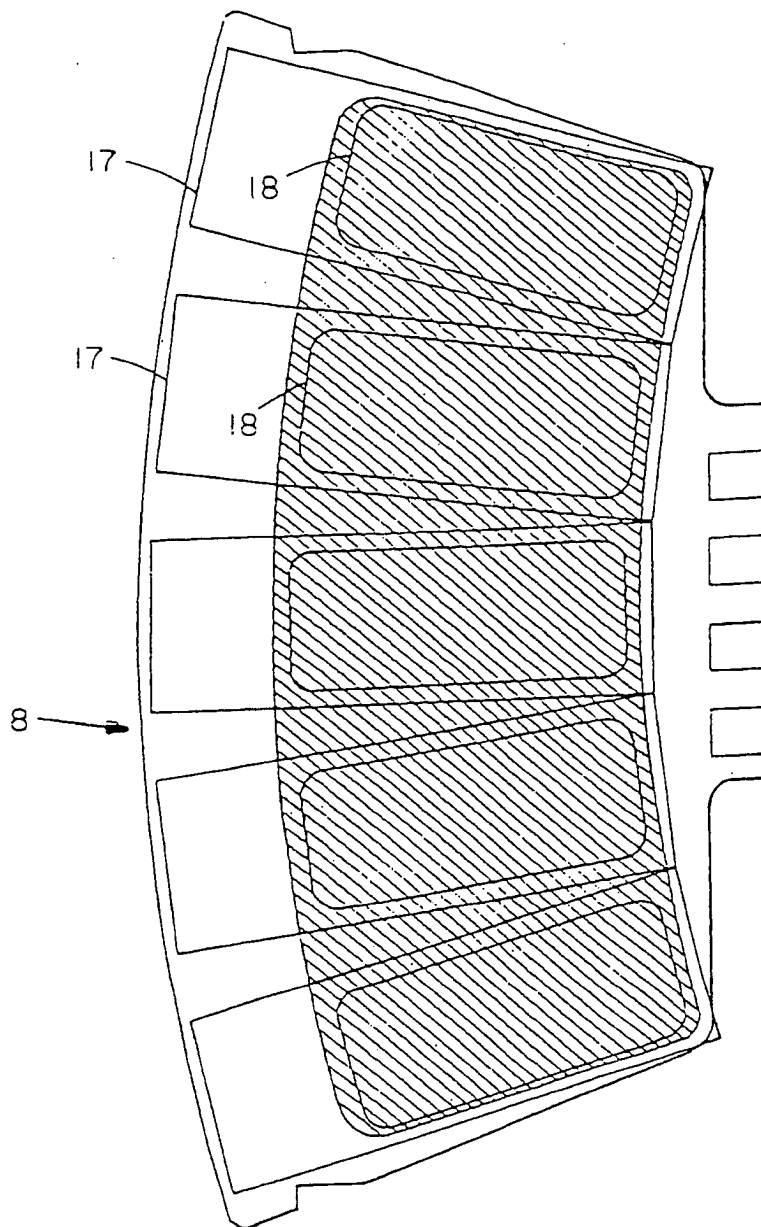


FIG. 5

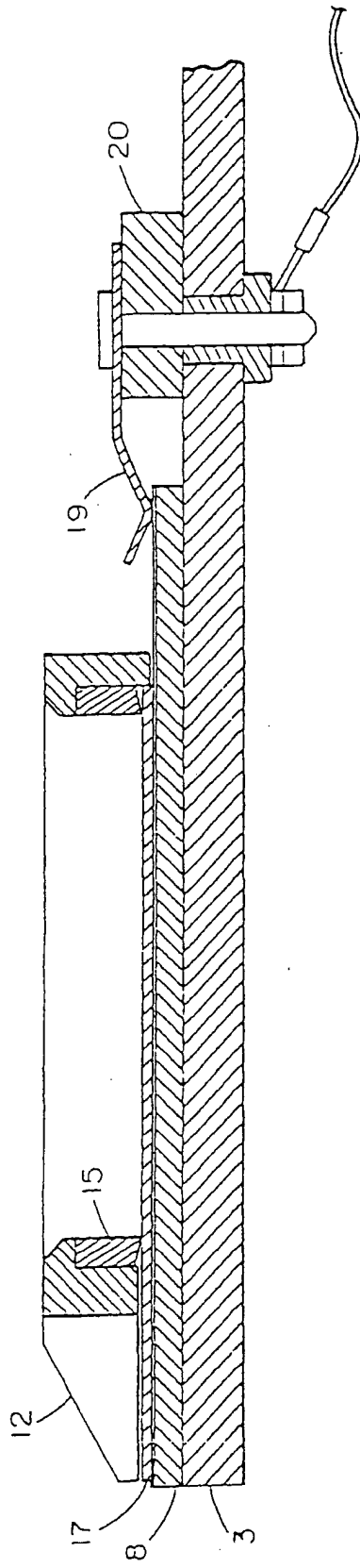


FIG. 6

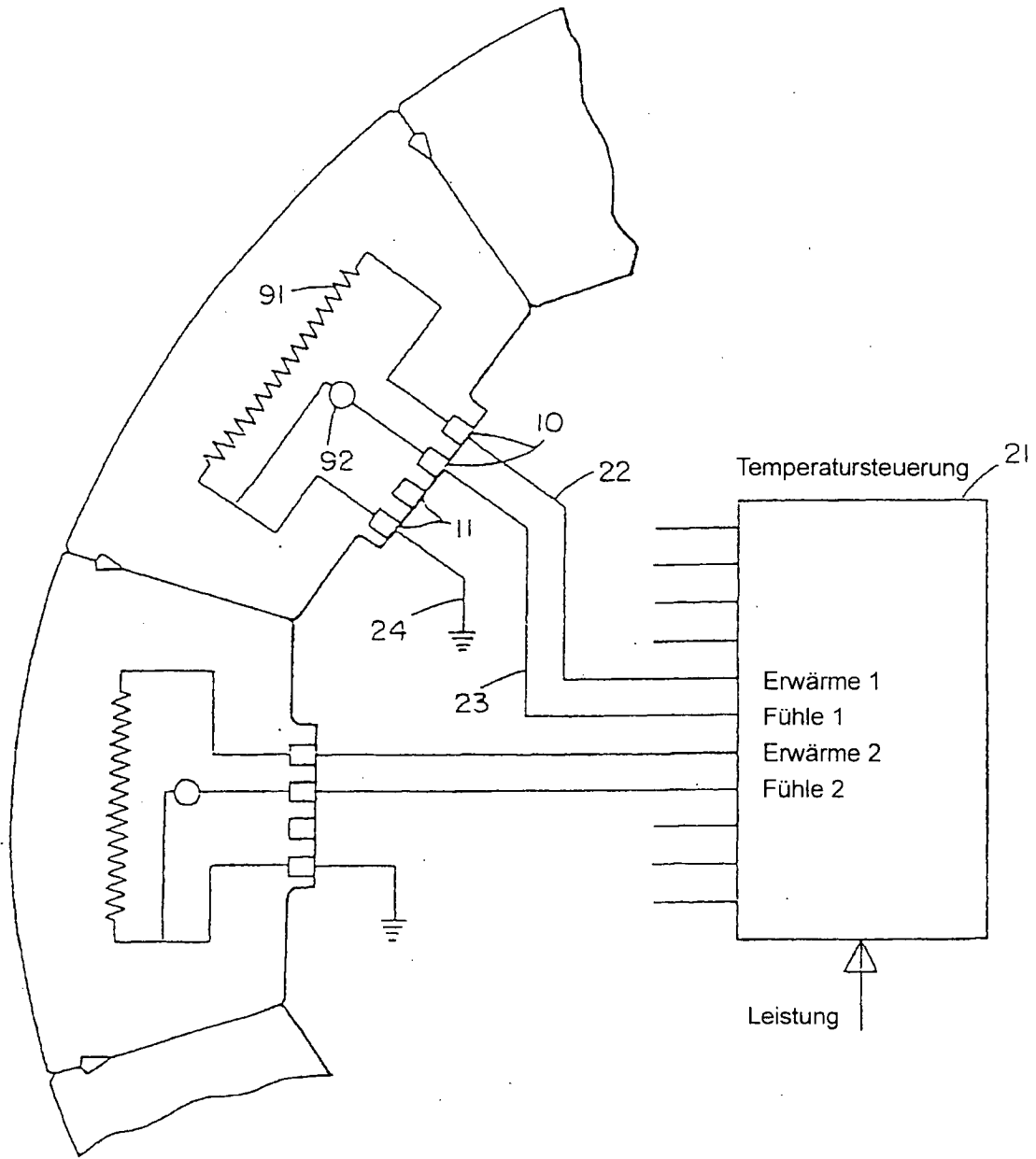


Fig. 7

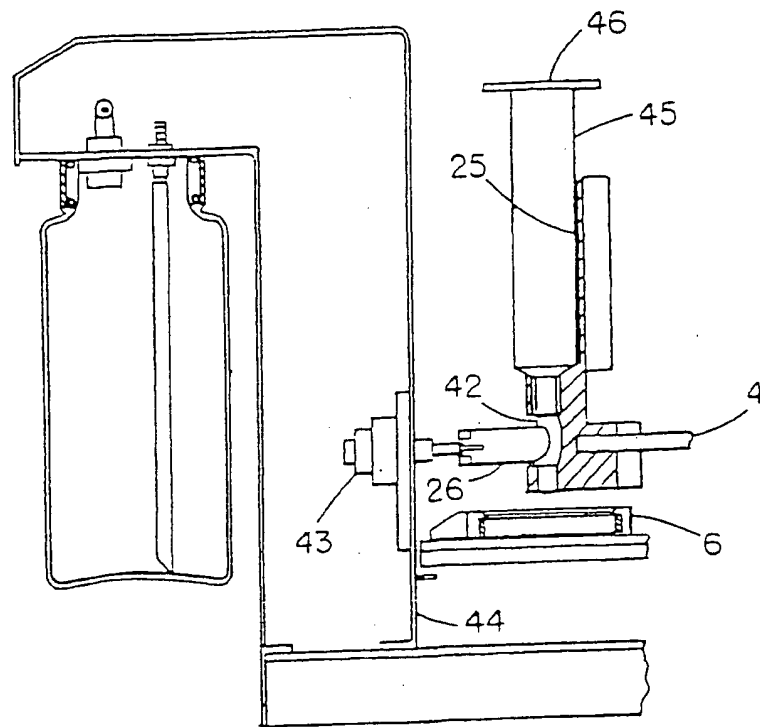


FIG. 8

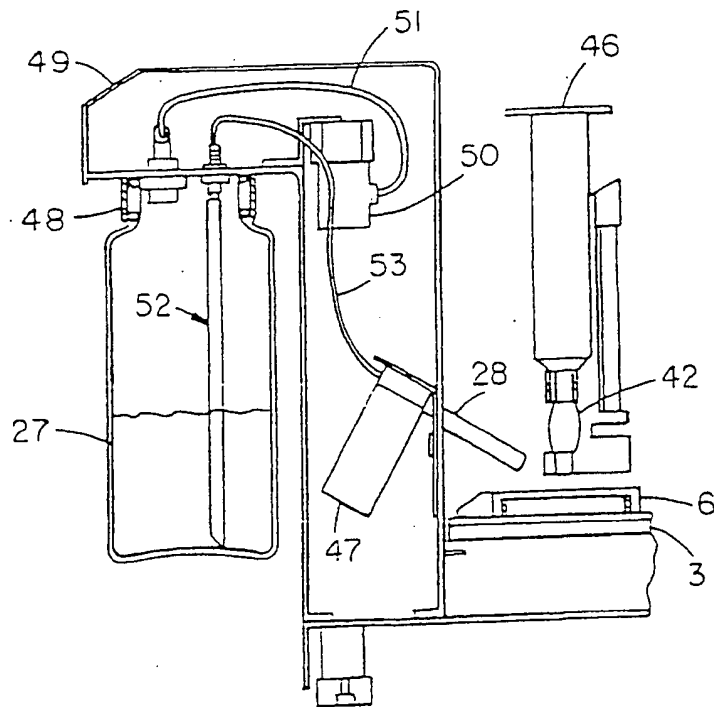


FIG. 9

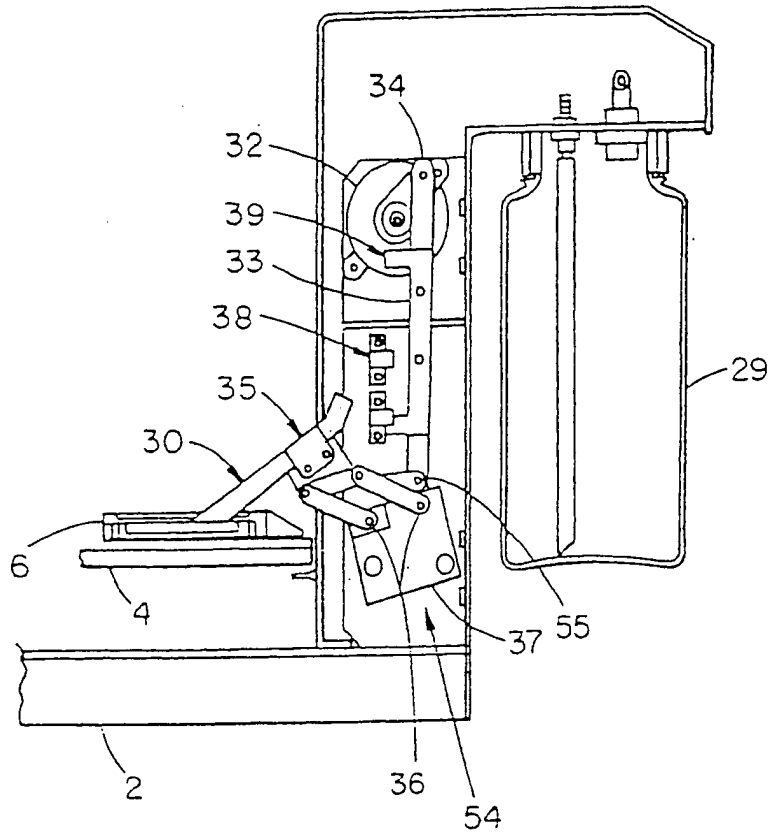


FIG. 10A

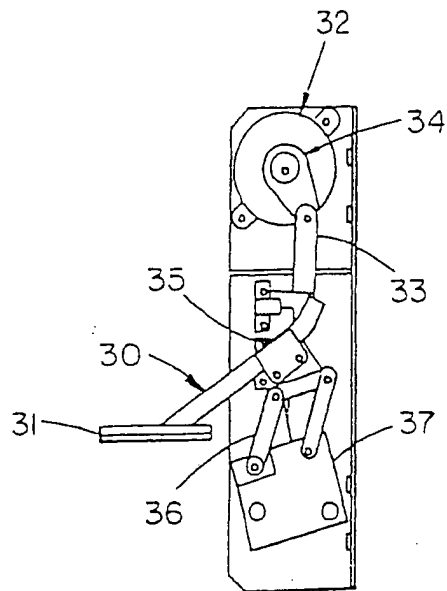


FIG. 10B

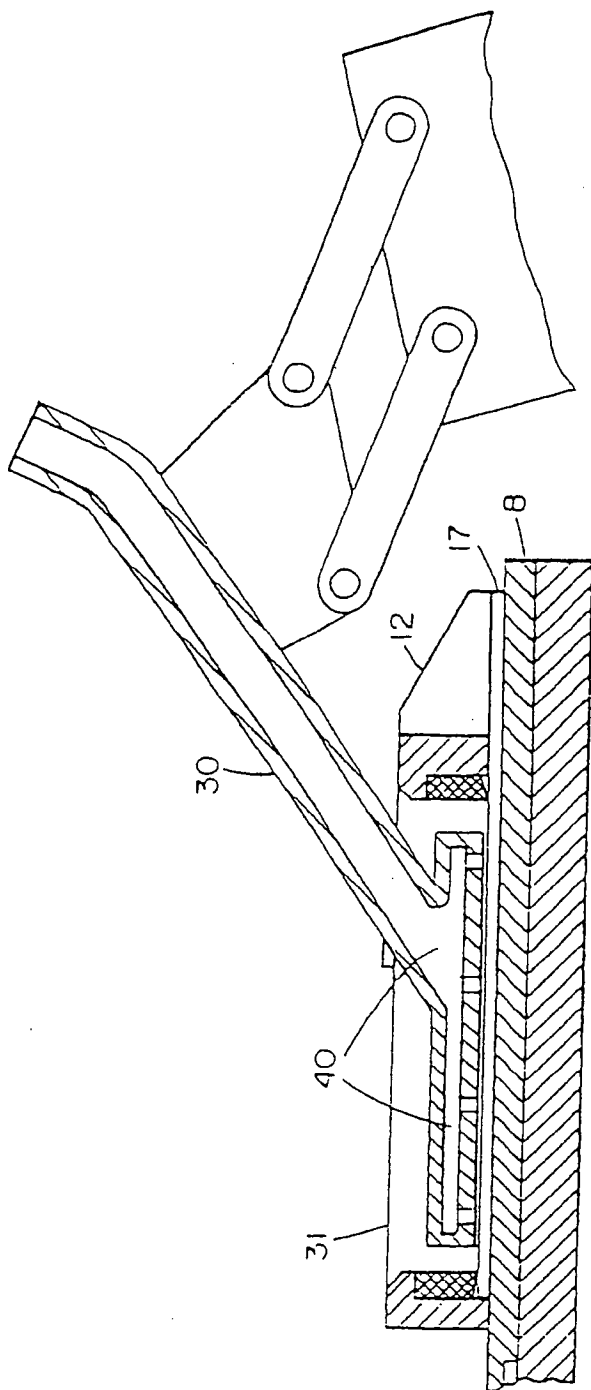


FIG. 11A

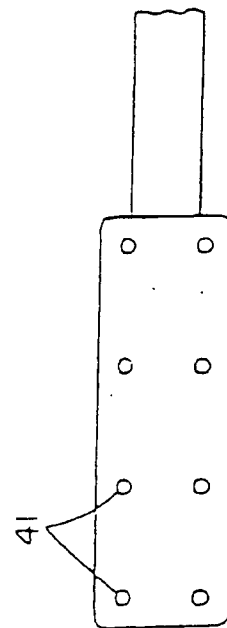


FIG. 11B

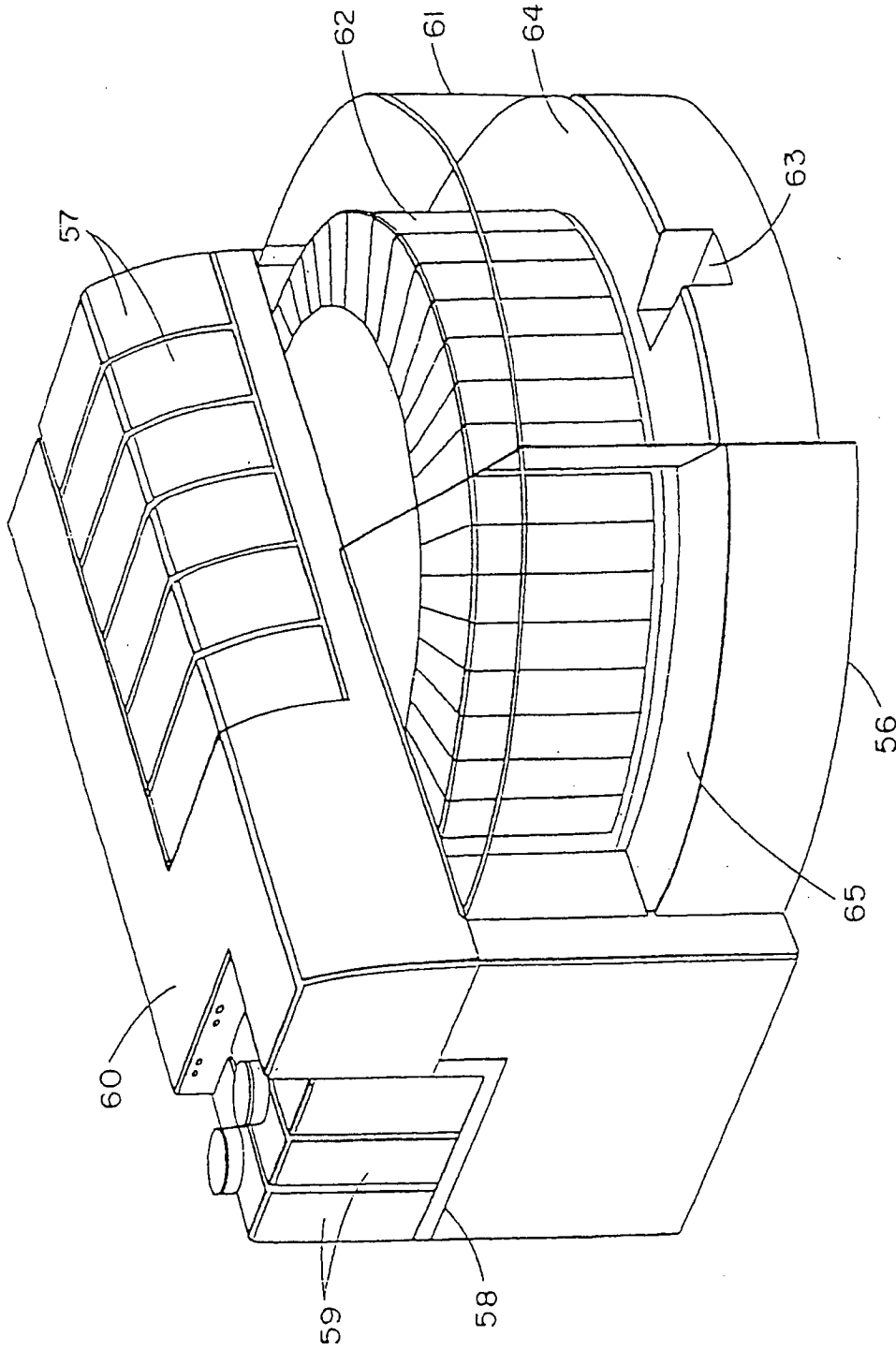


FIG. 12

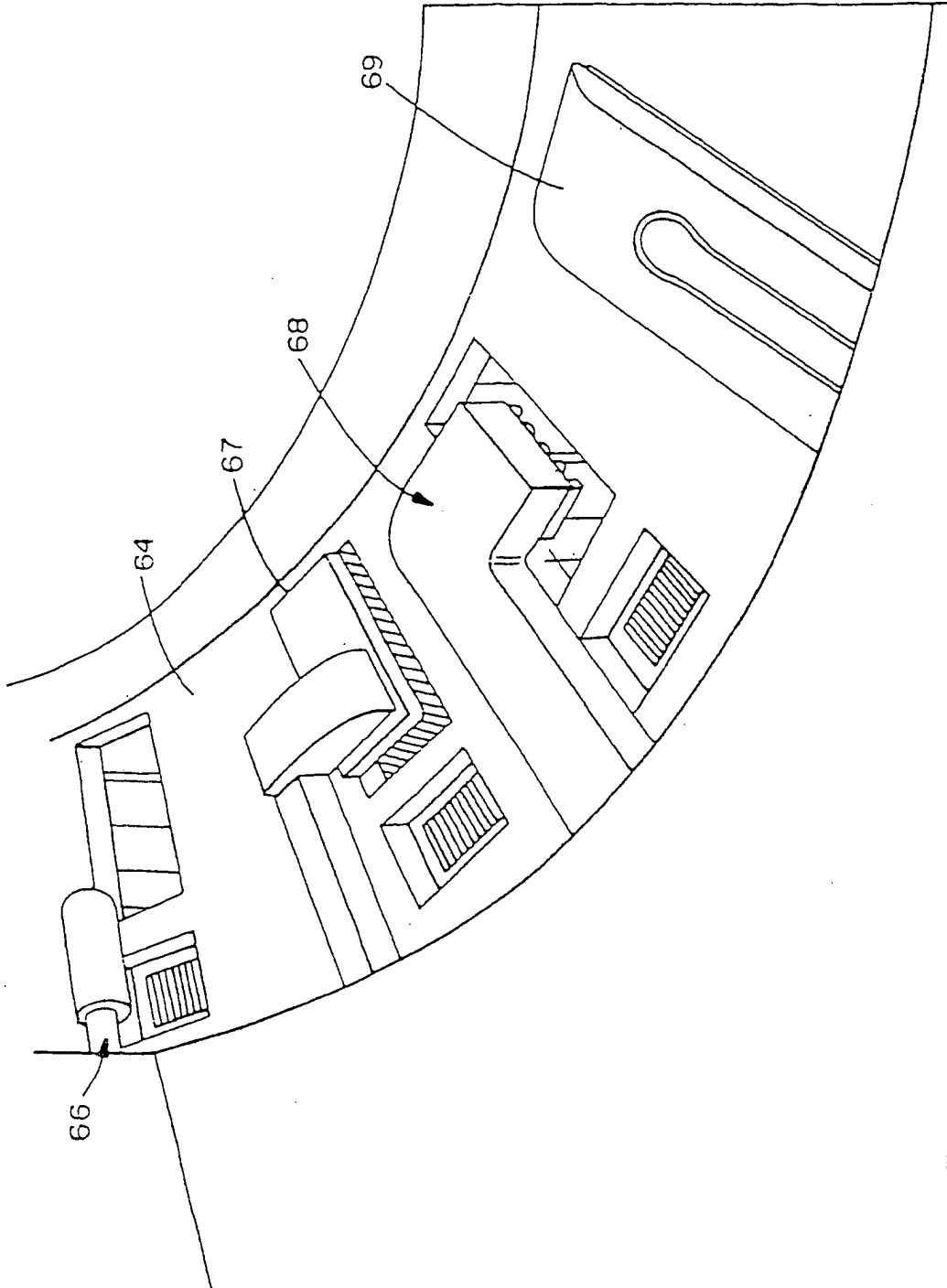


FIG. 13



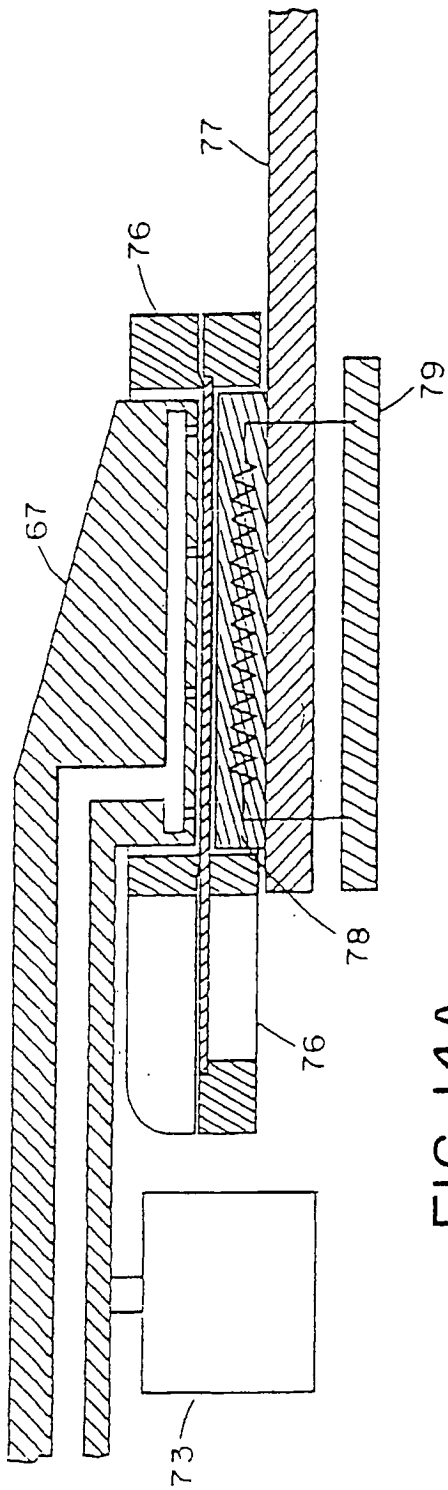


FIG. 14A

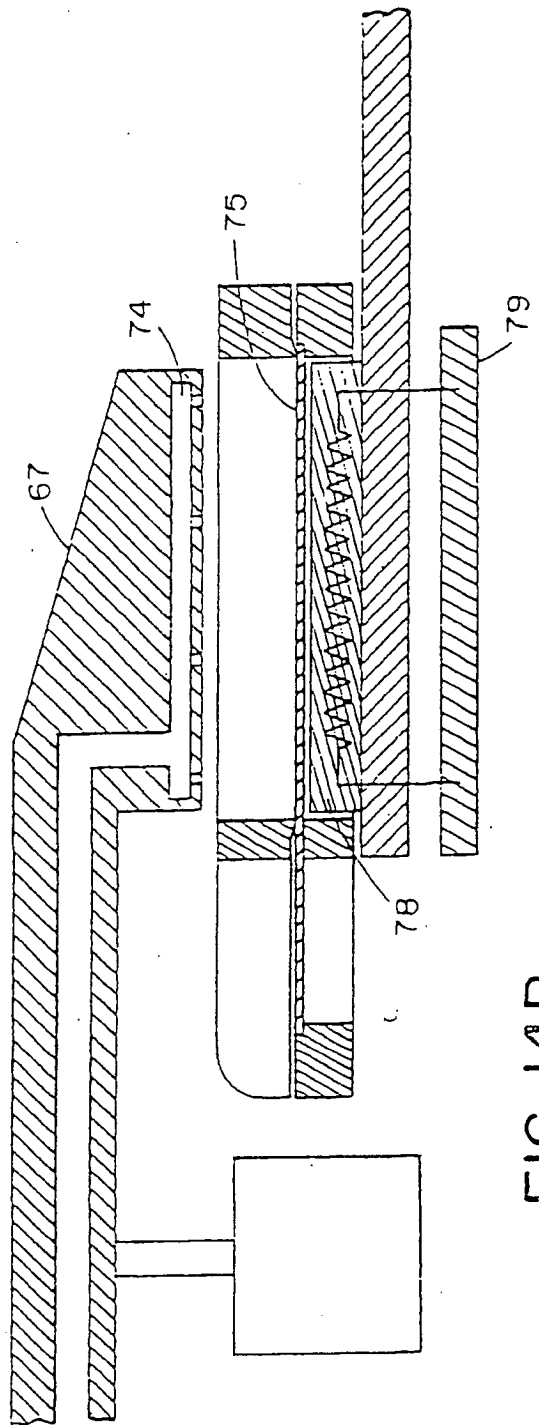


FIG. 14B

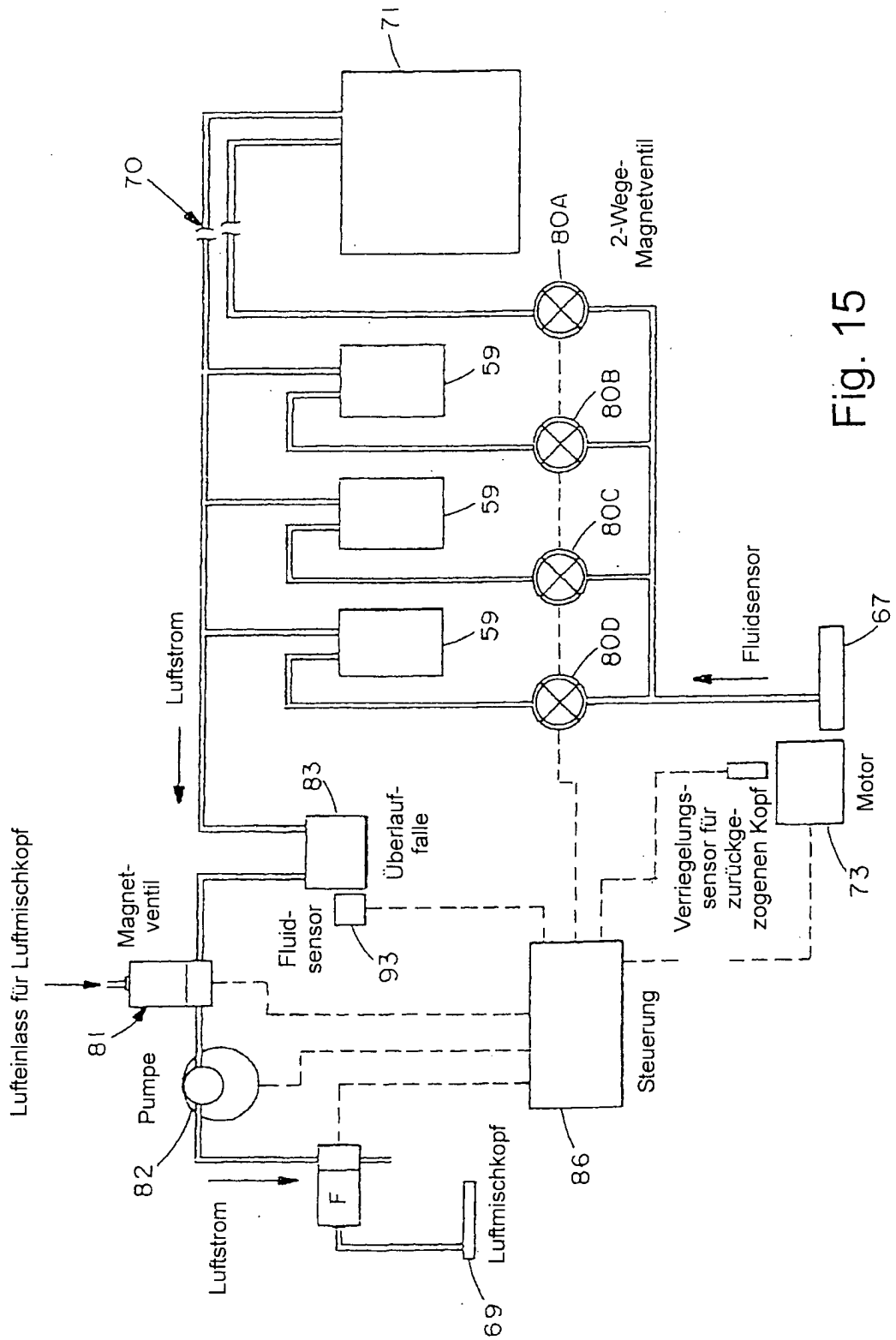


Fig. 15

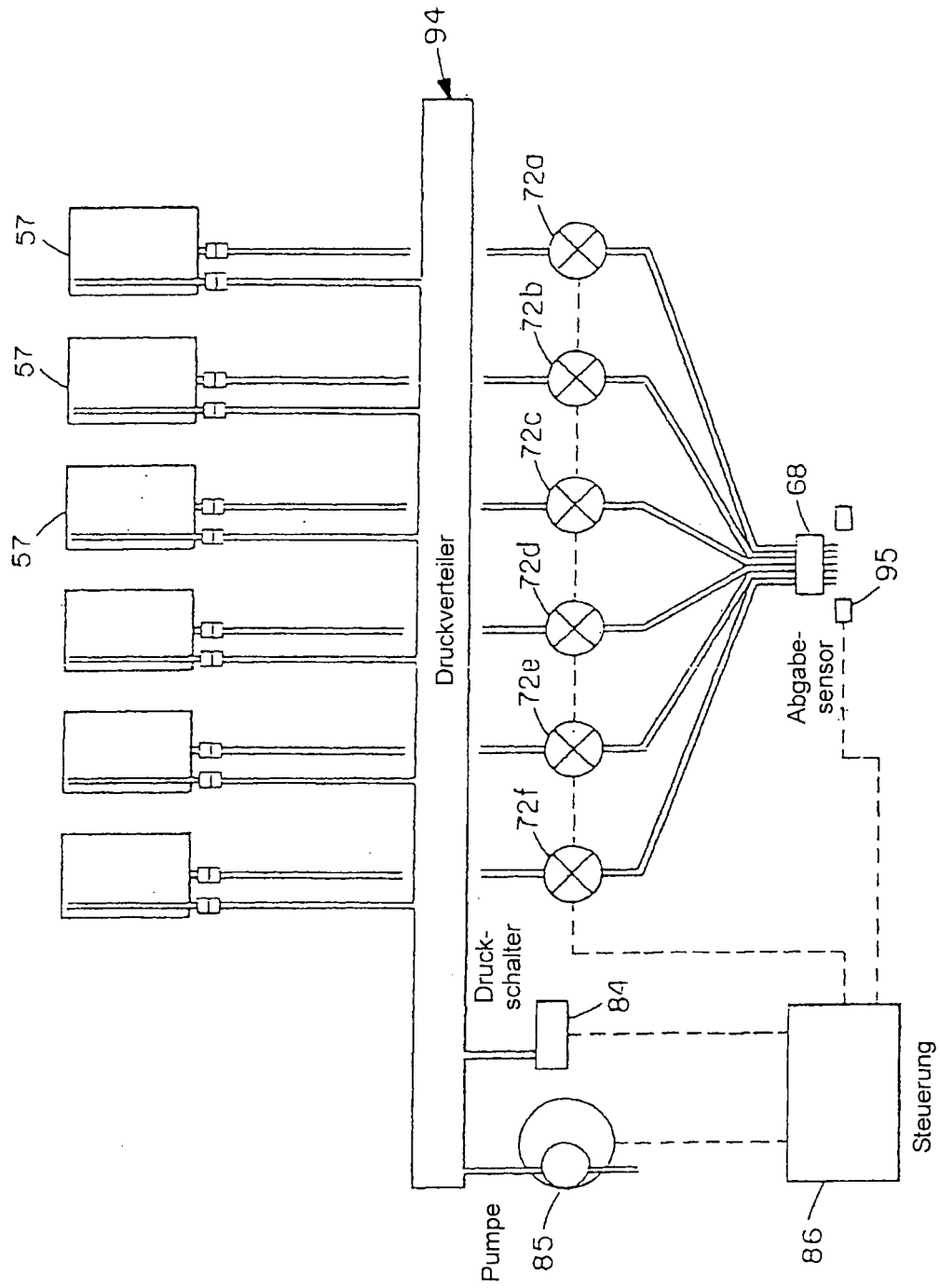


Fig. 16

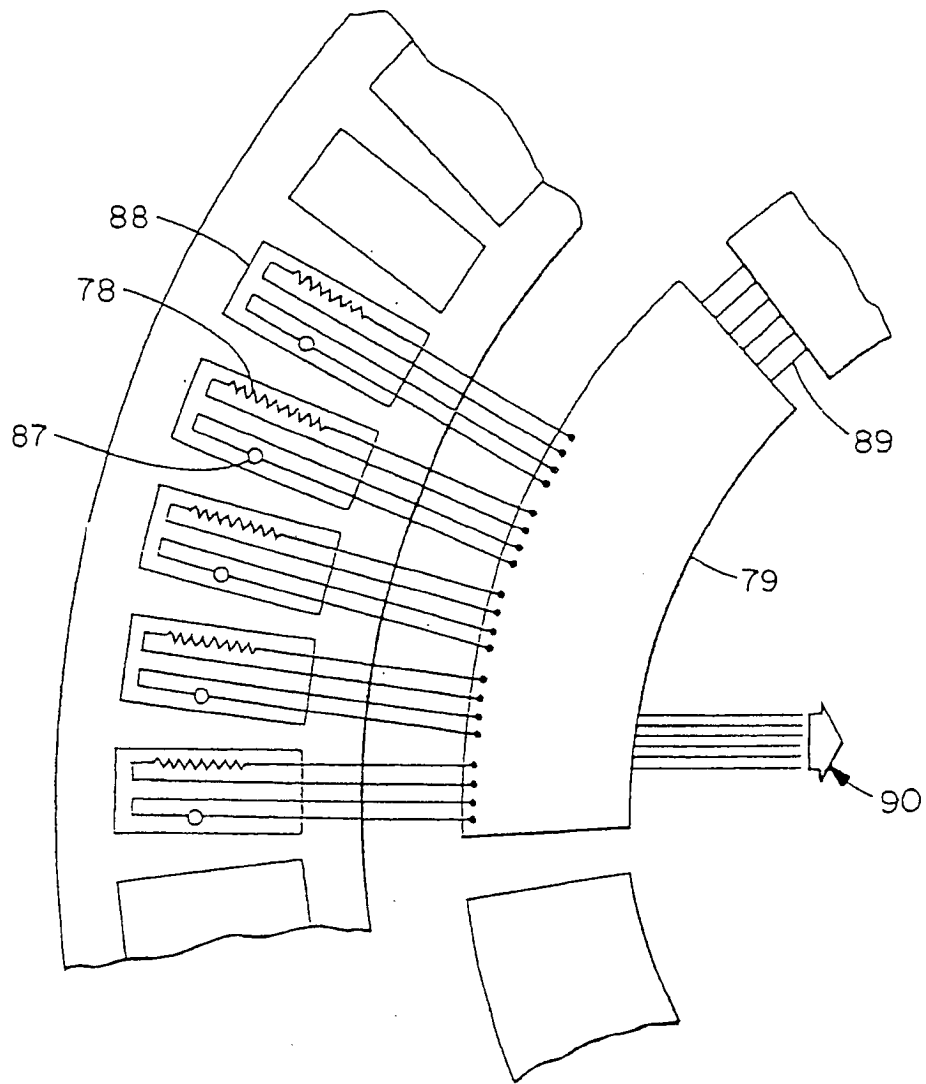


FIG. 17

Fig. 18A

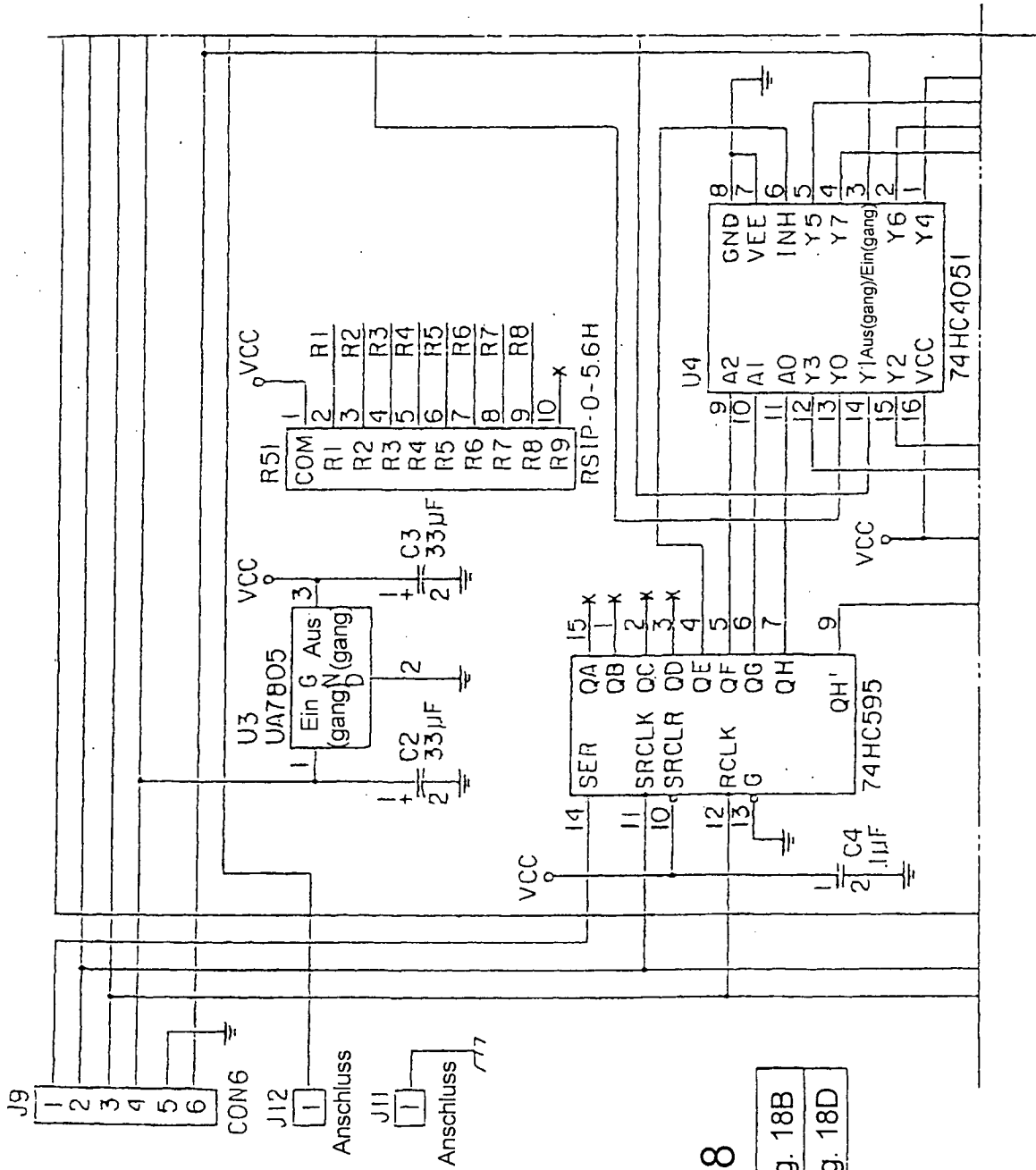
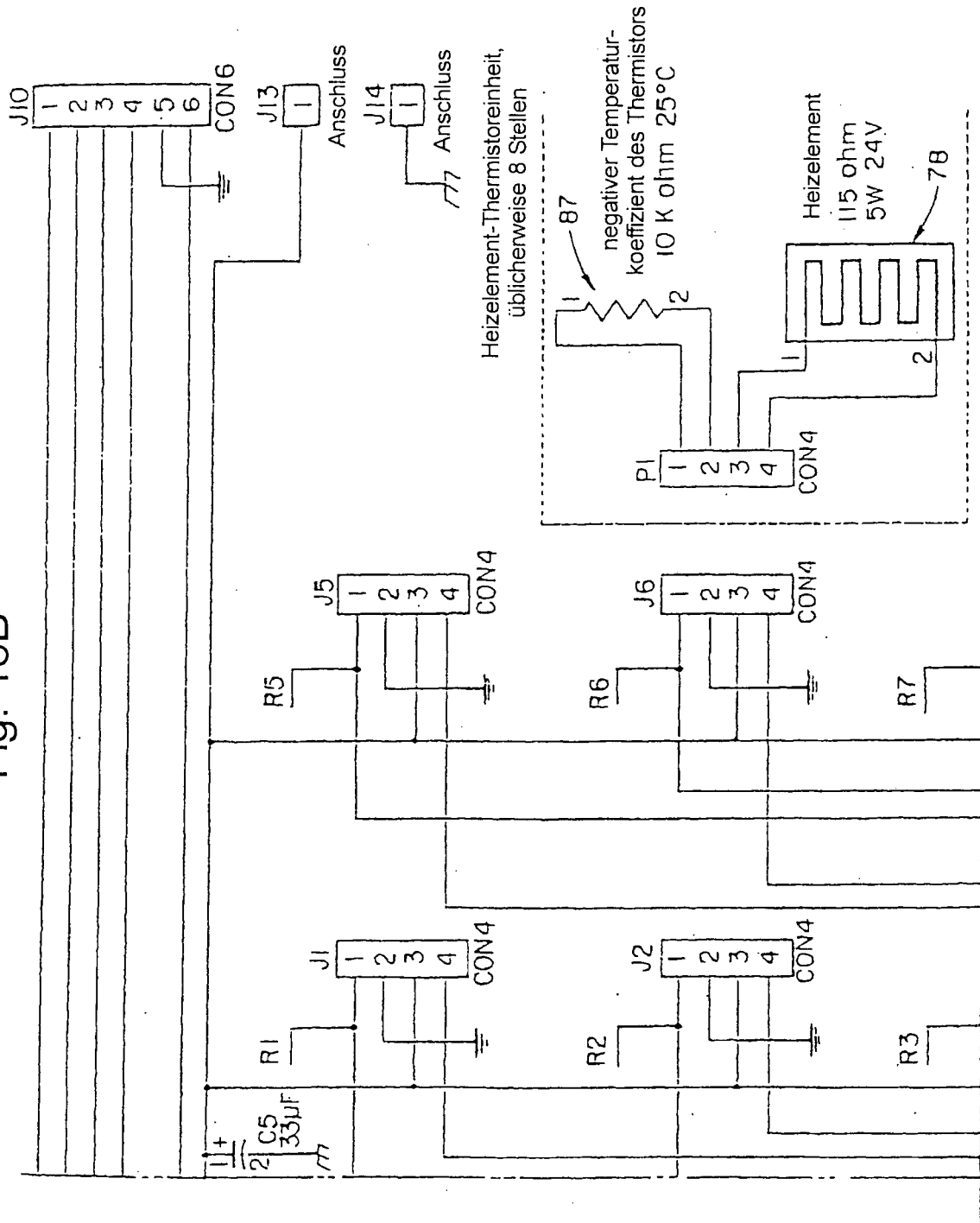


Fig. 18

Fig. 18A	Fig. 18B
Fig. 18C	Fig. 18D

Fig. 18B



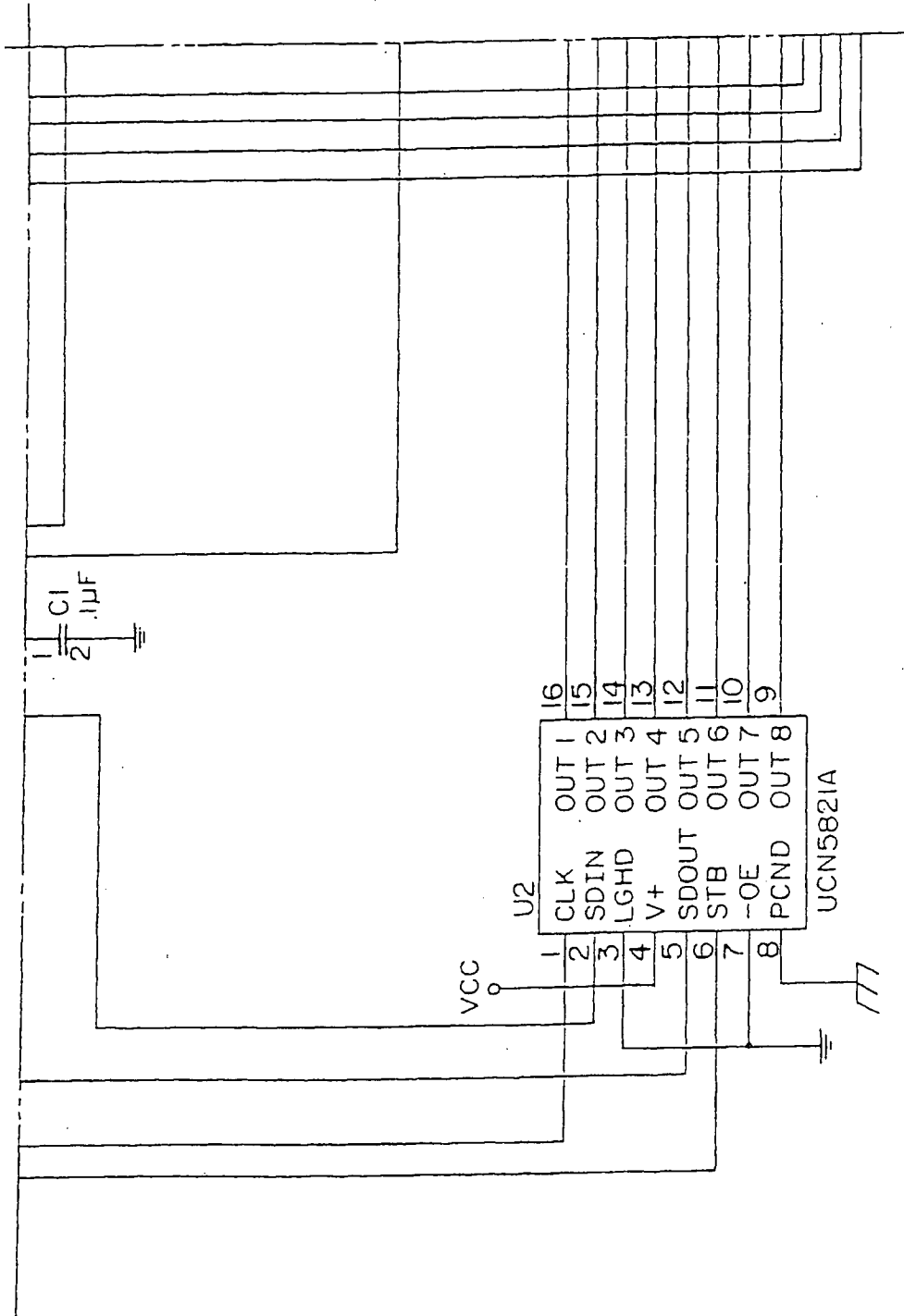


FIG. 18C

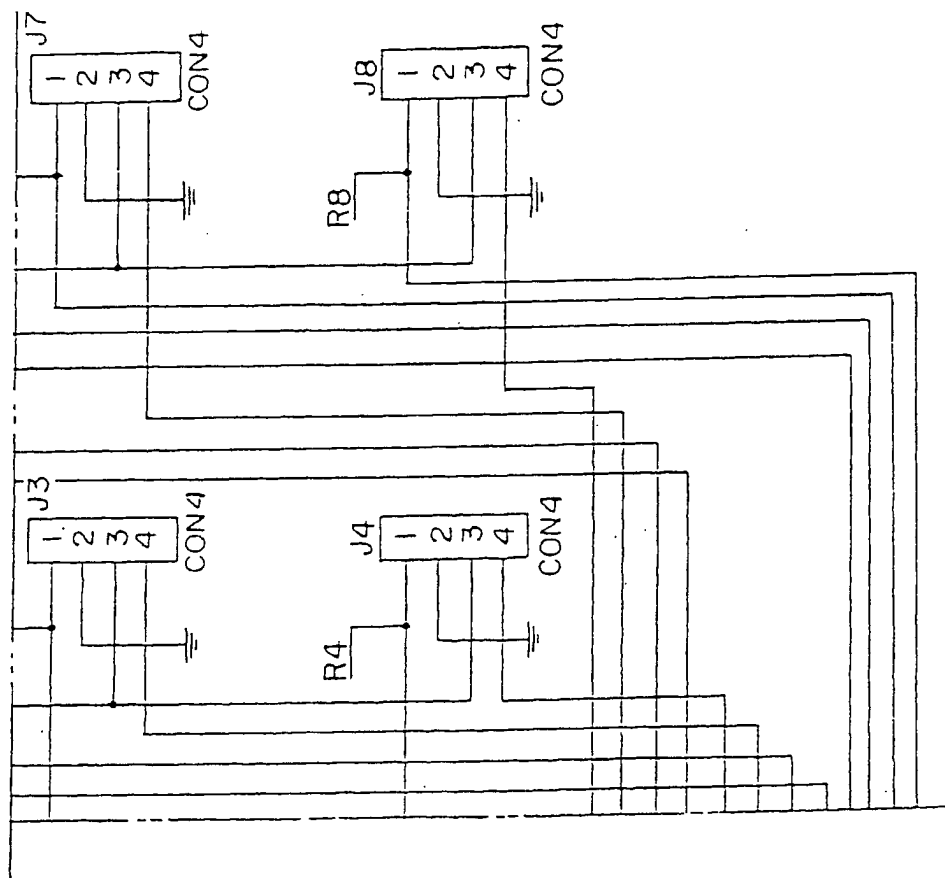


FIG. 18D