



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 698 36 562 T2 2007.10.04

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 042 662 B1

(51) Int Cl.⁸: G01N 1/31 (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: 698 36 562.3

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/DK98/00580

(96) Europäisches Aktenzeichen: 98 962 304.6

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 1999/034190

(86) PCT-Anmeldetag: 23.12.1998

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 08.07.1999

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 11.10.2000

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 29.11.2006

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 04.10.2007

(30) Unionspriorität:

151697 23.12.1997 DK

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Dako Denmark A/S, Glostrup, DK

(72) Erfinder:

BARGOOT, G., Frederick, Wellesley, MA 02181,
US; PLUZEK, Karl-Johan, DK-2765 Sm rum, DK

(74) Vertreter:

Samson & Partner, Patentanwälte, 80538 München

(54) Bezeichnung: KASSETTE ZUR BEARBEITUNG EINER AUF DER OBERFLÄCHE EINES TRÄGERS ANGEBRACHTEN PROBE

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 eingelebt, 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**Gebiet der Erfindung**

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Kassettenvorrichtung zum Behandeln von Proben, die auf einer Oberfläche eines Trägerbauteils befestigt sind. Insbesondere sind solche Proben biologischer Natur, aber nicht darauf beschränkt, wie unterschiedlich präparierte Gewebeschnitte, Zellabstriche, Cytospins, Schnitte von Zellblöcken, Schimmelpilze, Pilze, Bazillen, Feinnadelaspirate und Lösungen, die Makromoleküle wie Proteine, Desoxyribonukleinsäuren und Ribonukleinsäuren enthalten. Trägerbauteile können Glas oder andere Mikroskopobjektträger sein, mikroporöse oder andere Filtrationsmembranen. Die Proben von Interesse können auf solchen Trägerbauteilen abgelegt oder in solchen Trägerbauteilen eingeschlossen werden. Die Proben werden unter fertig gesteuerten Bedingungen in der Kassettenvorrichtung zur Vorbereitung zur weiteren Untersuchung, z.B. mit einem Mikroskop oder einem anderen analytischen Gerät, bearbeitet, um die Ergebnisse der Probenbehandlung zu quantifizieren. Die Kassettenvorrichtung der Erfindung ist hauptsächlich dazu gedacht, in einem automatischen Probenbearbeitungsgerät oder -system verwendet zu werden, kann aber auch einzeln oder in Gruppen in einem manuellen Bearbeitungsverfahren verwendet werden.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Auf der ganzen Welt gibt es eine zunehmende Nachfrage nach einem Untersuchen oder Studieren von Proben verschiedener Typen, insbesondere speziellen biologischen Proben, wie Gewebeschnitte, Zellabstriche, Zellsporen, Schnitte von Zellblöcken, Schimmelpilze, Pilze, Bazillen, Feinnadelaspirate und Lösungen, die Makromoleküle wie Proteine, Desoxyribonukleinsäuren und Ribonukleinsäuren enthalten. Solche Proben werden gewöhnlich mit einem Mikroskop oder anderen analytischen Instrumenten oder Geräten untersucht, die in der Lage sind, das Vorliegen spezieller Komponenten zu entdecken und/oder zu quantifizieren, zum Beispiel spezielle Zellen, Zelltypen oder Zellkomponenten und/oder besondere Zusammensetzungen, z.B. spezielle Makromoleküle wie Proteine, Desoxyribonukleinsäure und Ribonukleinsäuresequenzen, Polysaccharide, etc. in den Proben. Um jedoch in der Lage zu sein, dies mit solchen Instrumenten oder Geräten durchzuführen, wird es gewöhnlicherweise notwendig sein, die Proben einer Art Vorbehandlung oder Vorverarbeitung zu unterziehen. Falls die Proben daher mit einem Mikroskop untersucht werden sollen, müssen die Proben auf einem Träger (zum Beispiel einem Mikroskopobjekträger) platziert werden und mit einem oder mehreren Reagenzien eingefärbt werden, um die Visualisierung spezieller Komponen-

ten oder Zusammensetzungen in den Proben zu erlauben. Die Proben können auch mit einem oder mehreren Reagenzien bearbeitet werden, die zum Anbringen einer chromogenischen, lumineszierenden, fluoreszierenden oder radioaktiven Sonde an einer speziellen Komponente oder Zusammensetzung in den Proben führen, und die bearbeiteten Proben können dann in einem Gerät platziert werden, das die Menge der angefügten Sonde detektiert und/oder quantifiziert.

[0003] Jedoch ist die Arbeit, die man aufwenden muss, um die Proben zur weiteren Untersuchung vorzubereiten, in vielen Fällen schwerfällig, mühsam und zeitraubend, insbesondere in den Fällen, in denen die Probe nachfolgend mit einer Mehrzahl von Reagenzien und Spülfluiden bearbeitet wird, um die fertige Probe, bereit zur geeigneten Untersuchungs-, Detektierungs- und/oder Quantifizierungsprozedur zu erhalten. Deshalb, und weil die Ergebnisse der Detektierungs- und/oder Quantifizierungsprozeduren in den Diagnosen von Krankheiten, Infektionen und Vergiftungen auf der ganzen Welt immer wichtiger werden, gibt es auch eine zunehmende Nachfrage danach, die Arbeit, die man zur Vorbehandlung der Proben vor der abschließenden Untersuchungsprozedur aufwendet, im größtmöglichen Umfang zu rationalisieren, zu erleichtern und zu automatisieren, teilweise um die Vorbehandlungen der Proben vor der Untersuchung ökonomisch durchführbar zu machen und teilweise, um in der Lage zu sein, die notwendig große Anzahl von Vorbehandlungsprozeduren in einer gleichmäßigen und reproduzierbaren Form durchzuführen.

[0004] Deshalb umfasst der Stand der Technik bereits eine große Anzahl von Versuchen, Geräte und Kassettenvorrichtungen zu bauen, die darauf abzielen, die vorbehandelnden Prozesse von Proben des obigen Typs zu erleichtern und/oder zu automatisieren.

[0005] Deshalb ist ein Typ von Kassettenvorrichtung, der üblicherweise verwendet wurde, um Proben vorzubehandeln, die auf einem Mikroskopobjekträger mit einer Vorbehandlungsflüssigkeit abgelegt wurden, ein automatisiertes Gerät, in dem Mikroskopobjekträger, die eine Probe auf einer ihrer Seiten tragen, sukzessiv in eine Reihe von Vorbehandlungs- oder Bearbeitungsflüssigkeiten eingeführt. Jedoch benötigt diese Vorrichtung große Mengen von Bearbeitungsflüssigkeiten und viel von diesen Flüssigkeiten wird verschwendet, ohne effektiv verwendet zu werden, was ein schwerwiegender Nachteil ist, weil viele Bearbeitungsflüssigkeiten teuer zu kaufen und zu entsorgen sind. Außerdem kann viel Bearbeitungsflüssigkeit auch verschwendet werden, weil sie für ausgedehnte Zeiträume auf einer erhöhten Temperatur gehalten werden muss, oder weil sie mit Mikroorganismen verschmutzt ist, die aus der Luft ein-

geführt wurden, oder durch Kontakt mit den Mikroskopobjektträgern, die in die Flüssigkeiten eingetaucht wurden.

[0006] Bei einem weiteren Typ von Kassettenvorrichtung zur Vorbehandlung von Proben, die auf Mikroskopobjektträgern abgelegt werden, wird Bearbeitungsflüssigkeit in Kontakt mit den Proben gebracht, indem der Dacheffekt verwendet wird, der durch Einschließen der Proben zwischen den probentragenden Oberflächen der Mikroskopobjektträger und einer glatten Oberfläche eines anderen Objekts erreicht wird, um eine Bearbeitungskammer kapillarer Abmessung zu schaffen, die senkrecht zur probentragenden Oberfläche des Mikroskopobjektträgers ist, in welche die Bearbeitungsflüssigkeit eingesogen wird, wenn die Bearbeitungsflüssigkeit in Kontakt mit der Bearbeitungskammer an einem Rand der bedeckten Mikroskopobjektträger gebracht wird. Der Kapillarfluss kann entweder in horizontaler oder in vertikaler Richtung stattfinden.

[0007] Daher sind Probenfärbungssysteme auf der Grundlage von Kapillarfluss in der vertikalen Richtung in US-Patenten Nr. 4,731,335 und 5,023,187 offenbart. Eine Probe, die mit einer Behandlungsflüssigkeit behandelt werden soll, wird auf einer Oberfläche eines Mikroskopobjektträgers nahe seinem einen Ende und einer Beilagscheibe, zum Beispiel einem doppelseitig klebenden Band, platziert, oder Farbe mit einer kontrollierten Dicke wird auf derselben Oberfläche zwischen der Probe und dem anderen Ende des Objektträgers platziert. Dann wird ein weiterer Mikroskopobjektträger auf der probentragenden Oberfläche platziert und daran geklebt. Die zwischen den Oberflächen der beiden Mikroskopobjektträger eingeklemmte Beilagscheibe definiert einen Raum kapillarer Abmessung (z.B. 200 µm). Das Paar von Mikroskopobjektträgern wird dann in einen Schlitz in einem Halteblock eingeführt, in den andere ähnliche Paare von Mikroskopobjektträgern auf ähnliche Weise eingeführt werden können. Mit dem freien Ende der Mikroskopobjektträgerpaare nach unten schauend wird der Halteblock nach unten bewegt, bis der untere freie Rand der Objektträgerpaare eine Behandlungsflüssigkeit berührt, die entweder in einem Gefäß enthalten oder als Tröpfchen auf einer planen Oberfläche platziert ist, von der aus die Flüssigkeit in den kapillaren Spalt zwischen Paaren von Objektträgern eingesogen wird. Wenn die Flüssigkeit aus dem Raum zwischen jedem Objektträgerpaar entfernt werden soll, wird der freie Rand jedes Objektträgerpaars in Kontakt mit einem Absorptionsmaterial gebracht, welches die Flüssigkeit, die im Probenraum in jedem Objektträgerpaar enthalten ist, ableitet und absorbiert. Zwischen dem Einführen in und Entfernen der Flüssigkeit aus dem Probenraum in jedem Objektträgerpaar kann der Objektträgerhalter in einer Behandlungskammer platziert werden, die mit einem Infrarotwärmeeinrichtung ausgestattet ist, um

die Temperatur der Behandlungsflüssigkeiten zu erhöhen und die Behandlung der Proben zu beschleunigen. Jedoch ist der in diesen US-Patenten offenbare Ansatz zum Vorbehandeln von Proben schwerfällig durchzuführen und zeitraubend aufzustellen für automatisiertes Verarbeiten einer großen Anzahl an Proben. Außerdem ist es schwierig, gut kontrollierte Bearbeitungsbedingungen aufrechtzuerhalten, zum Beispiel gleichmäßige Bearbeitungstemperaturen und einen Verlust von Behandlungsflüssigkeit (teilweise wegen Verdunstung) während des Bearbeitens bei erhöhter Temperatur mit diesem Typ von Kassettenvorrichtung und Verfahren zum Vorbehandeln von Proben zu vermeiden.

[0008] US-Patente mit den Nummern 5,068,091 und 5,338,358 offenbaren eine Vorrichtung/Gerät zum Bleichen von Gewebeproben aus lebenden Körpern. Die Vorrichtung/Gerät umfasst eine Mehrzahl von Plateaus oder Basisteilen mit einer flachen oberen Oberfläche, die in einer parallelen Anordnung angeordnet sind. An einem Ende jedes Plateaus oder Basisteils ist ein Grat und am anderen Ende des Plateaus ist eine tragende Oberfläche, die leicht höher als der Grat ist. Ein Glasmikroskopobjektträger mit einer Gewebeprobe, die auf einer Oberfläche befestigt ist, wird auf jedes Plateau mit der Gewebeprobe platziert, die nach unten schaut gegen die obere Oberfläche des Plateaus, um den Grat und die tragende Oberfläche zu überbrücken, so dass ein dünner keilförmiger kapillarer Spalt zwischen der oberen Oberfläche des Plateaus und der unteren Oberfläche des Mikroskopobjektträgers definiert wird. Bleichflüssigkeit wird von oben auf einen Teil der oberen Oberfläche des Plateaus getropft, die nicht vom Objektträger bedeckt wird. Die getropfte Bleichflüssigkeit breitet sich in den keilförmigen Spalt durch Kapillarbewegung aus, wodurch das Gewebe auf der unteren Oberfläche des Objektträgers mit der Flüssigkeit gebadet und gebleicht wird. Zum Reinigen des Plateaus und des Objektträgers nach der Bleichoperation wird Reinigungsflüssigkeit auf das Plateau durch einen darin gebildeten Anschluss zugeführt. Abwasserflüssigkeit wird durch einen Absauganschluss abgesaugt, der in der oberen Oberfläche des Plateaus gebildet ist und durch ein Rohr abgesaugt, das mit dem Absauganschluss verbunden ist. Abwasserflüssigkeitskanäle sind um jedes Plateau herum zum Ableiten von Abwasserflüssigkeit vorgesehen. Diese Vorrichtung/Gerät ist zur Verwendung in einem automatisierten oder manuellen Bearbeitungsverfahren gedacht, aber der Objektträger bleibt stationär, und es gibt keine Einrichtung zum Entfernen von Blasen, falls sie sich bilden sollten, was schlechte Färbeergebnisse erzeugt. Das Verfahren beruht darauf, dass der kapillare Spalt Bearbeitungsflüssigkeit zur Probe bringt und erlaubt nicht das Ablegen von Bearbeitungsflüssigkeit direkt auf die Probe. Außerdem ist es schwierig, da der Objektträger verkehrt herum in das Gerät eingelegt wird, die Objektträgerbeschriftung zu

lesen und den Objektträger zu identifizieren, wenn er einmal in das Gerät eingeführt wurde.

[0009] WO 96/21142 offenbart ein Gerät zum Verteilen einer Behandlungsflüssigkeit auf einer flachen Oberfläche, die eine Zellprobe auf einem Teil dieser Oberfläche trägt. Dieses Gerät umfasst ein Element mit einer flachen Oberfläche, die mit einem zurückgesprungenen Einzug ausgestattet ist, der zwei parallele Schienen auf jeder Seite davon lässt, so dass, wenn dieses Element auf einen Mikroskopobjektträger geschoben wird, ein dünner Hohlraum zwischen der zurückgesprungenen Oberfläche des Elements und der Oberfläche des Mikroskopobjektträgers definiert wird, der einen offenen Schlitz am vorderen Ende des Elements lässt, wenn das Element auf den Mikroskopobjektträger geschoben wird. Das vordere Ende des Elements ist abgekantet, so dass sich bei Verwendung, wenn eine Behandlungsflüssigkeit auf eine probentragende Oberfläche gegeben wird, diese Flüssigkeit über die probentragende Oberfläche auf dem Mikroskopobjektträger ausbreitet, wenn das Element auf dem Objektträger von seinem einen Ende zum anderen geschoben wird. Der Mikroskopobjektträger kann an einem Ende mit einem Stoppbauteil ausgestattet sein, so dass ein geschlossener Hohlraum gebildet wird, wenn das Element vollständig über dem Mikroskopobjektträger platziert wird. Die Behandlungsflüssigkeit wird vom Mikroskopobjektträger entfernt durch Zurückziehen des Elements eine Distanz und Anwenden von Saugwirkung auf den Hohlraum am anderen gegenüberliegenden kurzen Rand der probentragenden Oberfläche des Mikroskopobjektträgers. Daher kann, wenn eine erste Behandlungsflüssigkeit entfernt wurde, eine zweite Behandlungsflüssigkeit auf der probentragenden Oberfläche des Mikroskopobjektträgers auf die gleiche Weise wie die erste Behandlungsflüssigkeit verteilt werden. Sie kann jedoch auch in den Hohlraum mit dem Element eingesogen werden, das nur eine kurze Distanz von dem Stoppbauteil am anderen Ende des Mikroskopobjektträgers zurückgezogen wird. Das Ziel dieses Geräts ist es, ein kleines Volumen von Flüssigkeit auf einer probentragenden Oberfläche eines Mikroskopobjektträgers auf eine kontrollierte Weise zu verteilen, während gleichzeitig das Risiko eines Bildens irgendwelcher Lufteinschlüsse in der Flüssigkeitsausbreitung vermieden wird oder zumindest reduziert wird. Es wird jedoch gesagt, dass es wünschenswert sein kann, das Element auf dem Mikroskopobjektträger vor und zurück zu bewegen, um die Flüssigkeit vor und/oder während des Inkubationsprozesses in Bewegung zu bringen, was zu einer besseren Durchdringung der Behandlungsflüssigkeit in die Probe führen und daher ein verbessertes Ergebnis liefern kann. Es wird auch gesagt, dass die Relativbewegung des Elements und des Mikroskopobjektträgers automatisiert und von einem Computer gesteuert werden kann. Jedoch hält die Kassettenvorrichtung dieses Stands der Technik

das Trägerbauteil, d.h. der Mikroskopobjektträger, in einer festen Position, während sie das Element relativ zum Objektträger bewegt. Das Element ist unabhängig von beliebigen anderen Trägereinrichtungen, die den Objektträger an Ort und Stelle tragen für das Element, um ihn relativ dazu zu bewegen. Daher sind die Merkmale, die den Objektträger an seiner unteren Oberfläche tragen, und das Element, das die Behandlungsflüssigkeit auf der oberen Oberfläche verteilt und die obere Oberfläche des Objektträgers bedeckt zwei unterschiedliche Teile mit getrennten und unabhängigen Funktionen. Daher kann der Objektträger nicht transportiert werden, während er eingeschlossen ist in und geschützt wird von der Verarbeitungskammer, die gebildet wird, wenn die Objektträgereinrichtung und das bewegende Element zusammengebracht werden. Außerdem werden, wenn das bewegende Element vollkommen über dem Objektträger eingerastet ist, die Längsränder des Objektträgers direkt der Umgebungsluft ausgesetzt, um somit die Bearbeitungsflüssigkeit darin der Verdunstung auszusetzen, insbesondere bei erhöhten Inkubationstemperaturen. Außerdem wäre es eine schwierige und komplexe Aufgabe diese Kassettenvorrichtung automatisch mit einem Robotermechanismus und einem Computer zu steuern, wenn das bewegende Element nicht an einem Mechanismus befestigt wäre, der in dem Chassis einer solchen Bearbeitungsvorrichtung befestigt ist.

[0010] WO 96/30124 offenbart ein trägerhaltendes Bauteil zur Verwendung bei Bearbeitung einer Probe, die auf einem Trägerbauteil (z.B. ein Mikroskopobjektträger) getragen wird, der, wenn er zusammengebaut wird, mit dem trägerhaltenden Bauteil eine Trägerzelle bildet, welche eine im Wesentlichen versiegelte Kammer umfasst, in der die Probe auf dem Trägerbauteil eingeschlossen ist, wobei die Kammer ausgestattet ist mit einem Fluideinlass und einem Fluidauslass für die Einführung bzw. Entfernung von Fluiden, die beim Bearbeiten der Probe verwendet werden. Das trägerhaltende Bauteil ist aus zwei gegenüberliegenden Teilen gebaut, von denen jedes eine plane Oberfläche hat, die gegen die gegenüberliegenden Teile schauen, wobei eine der Oberflächen mit einem rahmenähnlichen umgebenden Dichtungsring ausgestattet ist, der aus der Oberfläche heragt, auf der er befestigt ist. Im Betrieb ist das probentragende Trägerbauteil zwischen den beiden gegenüberliegenden Teilen des trägerhaltenden Bauteils platziert, wobei die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils zu diesem Teil des trägerhaltenden Bauteils zeigt, das den Dichtungsring trägt, und die beiden Teile des trägerhaltenden Bauteils werden dann zusammengeklemmt, um die im Wesentlichen versiegelte Kammer zu bilden, in der die Probe eingeschlossen ist. Eine Bearbeitungsflüssigkeit wird dann aus einem Reservoir über Leitungen, Ventile und dem Einlasskanal zur Bearbeitungskammer gepumpt. Nach Verarbeitung der Probe wird die Bear-

beitungsflüssigkeit aus der Bearbeitungskammer durch den Auslasskanal zu einem Container für verwendete Flüssigkeiten gepumpt durch die Injektion einer anderen Flüssigkeit. Eine Mehrzahl vonträgerhaltenden Bauteilen kann zu einem Array kombiniert werden, das durch eine gewöhnliche Klemmeinrichtung zusammengeklemmt wird. Solche ein Array vonträgerhaltenden Bauteilzellen kann dann in einem automatisierten Gerät zum Bearbeiten der Proben bearbeitet werden, die in den Zellkammern enthalten sind. Diesesträgerhaltende Bauteil leidet jedoch unter dem Nachteil, dass es eine schwerfällige Aufgabe ist, jedeträgerhaltende Zelle vorzubereiten und zusammenzubauen, in die das probentragende Trägerbauteil nicht eingeführt werden kann oder entfernt werden kann auf eine einfache Weise und nicht während des automatisierten Bearbeitens der Proben. Außerdem kann ein beträchtlicher Abfall von Reagenzien aufgrund der Tatsache anfallen, dass alle Reagenzien in die Probenkammer über möglicherweise lange Einlasskanäle gepumpt werden müssen, die geleert, ausgewaschen und gereinigt werden müssen, bevor ein neues Reagenz in die probenbearbeitende Kammer eingeführt wird. Außerdem kann es auch schwierig sein, Bearbeitungsbedingungen zu steuern, zum Beispiel die Temperatur in einem Array, welches eine Mehrzahl solcher Trägerzellen umfasst. Der Entwurf dieser Kassettenvorrichtung wäre komplex, teuer und daher nicht ein Kandidat für einen Gegenstand zur einmaligen Verwendung.

[0011] WO 94/18539 offenbart ein Gerät zum Bearbeiten biologischen Materials unter Verwendung von Ligandenpaarung, wobei das biologische Material auf einer Oberfläche eines Substrats befestigt ist (zum Beispiel ein Mikroskopobjektrträger), wobei das Gerät ein Gehäuse umfasst aus zwei Teilen mit gegenüberliegenden planen Oberflächen, in denen jeweils ein Rücksprung vorgesehen ist, so dass, wenn die Teile zusammengesetzt und zusammengeklemmt werden ein Hohlraum in diesem Gehäuse gebildet wird, wobei der Hohlraum eine Öffnung zur Umgebung hat und wenigstens zwei gegenüberliegende, im Wesentlichen parallele Wände, bei denen auf einer eine Feder befestigt ist, so dass, wenn ein Substrat in den Hohlraum durch die Öffnung eingefügt wird, die Feder an der Rückseite des Substrats angreift, d.h. die gegenüberliegend zur Oberfläche, die das biologische Material trägt, und spannen die peripheren Ränder des Substrats gegen Seiten- und Unterränder, die den Rücksprung in der gegenüberliegenden Wand umgeben, um eine Dichtung zwischen den peripheren Rändern des Substrats und den Rändern auf der gegenüberliegenden Rücksprung zu bilden, wobei sie dadurch eine erste Kammer bilden, die das biologische Material, das auf der Substratoberfläche befestigt ist, enthält. Die Substratoberfläche, die das biologische Material enthält, ist von der gegenüberliegenden Oberfläche im Rücksprung der Kammerwand einen ausreichenden Abstand beabstandet,

um zu verhindern, dass Kapillarbewegung eine Flüssigkeit dort dazwischen zurückhält. Die probenenthaltende Kammer ist an der Öffnung zur Umgebung aufgeweitet durch Abschrägen der unteren Oberfläche des Rücksprungs um 45° von der Ebene der unteren Oberfläche, so dass eine zweite Kammer geschaffen wird, die ausgelegt ist, ein Ligandenpräparat in der Form einer Pille oder Kapsel zu empfangen und aufzunehmen. Außerdem ist das Gehäuse mit Röhren oder Kanälen ausgestattet zum Zuführen von Reagenzlösungen an die erste Kammer und zum Ablaufen dieser Reagenzlösungen aus der ersten Kammer. Bei Verwendung wird ein Substrat, das mit biologischem Material ausgestattet ist, das auf einer der Substratoberflächen befestigt ist, in den Hohlraum in das Gehäuse eingeführt und eine Ligandenpille oder -kapsel wird in die zweite Kammer eingeführt, in der sie gehalten wird, bis sie freigegeben wird durch Erwärmen der Wände des Gehäuses in der zweiten Kammer (im Fall, dass die Matrix der Pille aus Wachs oder Gelatine gemacht ist) oder durch die Einführung einer Flüssigkeit in die zweite Kammer durch die erste Kammer aus einem Reservoir (im Fall, dass die Matrix der Pille oder Kapsel aus unlöslichen Materialien wie Saccharose oder Stärke gemacht ist). Weil das Gehäuse und somit das Substrat immer in einer vertikalen Position platziert ist, fließt das Matrixmaterial bzw. die unlösliche Flüssigkeit in die erste Kammer hinunter und kommt in Kontakt mit dem biologischen Material auf dem Substrat. Nach einer ausgewählten Bearbeitungszeit wird die Bearbeitungsflüssigkeit durch die Drainagekanäle oder Röhren in der ersten Kammer abgesaugt, und das biologische Material kann ausgespült werden und weiterbehandelt werden mit anderen Reagenzlösungen, die in die erste Kammer über die Zuführrohren oder Kanäle aus speziellen Reservoirs eingeführt werden. Die Kassettenvorrichtung dieses Stands der Technik hält den Objektrträger stationär und in vertikaler Orientierung und erfordert, dass der Raum oberhalb der Probe größer ist als kapillare Abmessungen wegen der Art und Weise, in der Fluide eingeführt werden und aus der Kassettenvorrichtung evakuiert werden. Es gibt keine Einrichtung zum Eliminieren der Blasenbildung, falls sie sich bilden sollten. Liganden und andere Bearbeitungsreagenzien werden in einer gekapselten Form bereitgestellt, die zerbrochen oder geschmolzen wird, um das Fluid freizugeben und die Verarbeitungskammer zu füllen. Der Entwurf dieser Kammern ist komplex. Der Prozess benötigt auch einige zugehörige Einrichtungen, z.B. Wärme, um Reagenzien aus ihrer Kapselung in den probenbearbeitenden Raum freizugeben.

[0012] Daher besteht immer noch ein starker Bedarf nach einer Kassettenvorrichtung oder Kassettengerät zum Bearbeiten von Proben biologischen und anderen Materials, wobei die Vorrichtung oder Gerät einfach zu bauen ist, leicht zu verwenden und benötigt nur minimale Mengen von Reagenzflüssigkeiten,

die schädlich für die Umwelt und kostspielig zu entsorgen sein können, wobei die Vorrichtung oder Gerät verwendet werden können sowohl in einem automatisierten probenbearbeitenden Gerät oder System und in einer manuellen Bearbeitungsprozedur einzeln sowie in Gruppen und wobei es die ganzen Nachteile löst, die oben beschrieben wurden und die auf die probenbearbeitenden Geräten aus dem Stand der Technik bezogen sind.

Offenbarung der Erfindung

[0013] Die vorliegende Erfindung befriedigt das oben genannte Bedürfnis in jeder Hinsicht, indem sie eine neue Kassettenvorrichtung bereitstellt, wie sie in den Ansprüchen definiert ist. Eine Kassettenvorrichtung gemäß der Erfindung zum Bearbeiten einer Probe, die auf einer Oberfläche der Matrix eines Trägerbauteils oder in dieser eingeschlossen befestigt ist, wobei die Vorrichtung umfasst: ein Gehäuse mit einer oberen Wand (2), einer unteren Wand (3), Seitenwänden (4, 5), einer hinteren Wand (6) und einer vorderen Endwand (7), die einen Hohlraum (10) umschließen, und eine Öffnung (20) an der vorderen Endwand (7) des Gehäuses, wobei die Öffnung einen Zugang für das Trägerbauteil zu dem Inneren des Gehäuses, d.h. dem Hohlraum (10) bereitstellt, weiter umfassend eine Abstandseinrichtung (40), die an einer ersten inneren Oberfläche des Hohlraums angebracht ist, wobei die erste innere Oberfläche eine untere Oberfläche der oberen Wand (2) ist, weiter umfassend eine elastische Einrichtung (30, 35), die an einer zweiten inneren Oberfläche des Hohlraums angebracht ist, wobei die zweite innere Oberfläche eine obere Oberfläche der unteren Wand (3) ist, die elastische Einrichtung (30, 35) dazu dient, um an dem Trägerbauteil anzugreifen und eine probentragende Oberfläche des Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung (40) vorzuspannen; wobei zwei Fach definiert sind, wenn das Trägerbauteil in den Hohlraum eingesetzt ist, ein erstes Fach, das durch die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils die erste innere Oberfläche des Hohlraums und die Abstandseinrichtung (40) definiert ist, und ein zweites Fach, das durch eine untere Oberfläche des Trägerbauteils und die übrige(n) innere(n) Oberfläche(n) des Hohlraums (10) definiert ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Abstandseinrichtung (40) kapillare Abmessungen aufweist, d.h. die Dicke der Abstandseinrichtung (40) in einer Richtung senkrecht zu der ersten inneren Oberfläche ist von kapillarer Abmessung, d.h. zwischen 20 und 500 µm, vorzugsweise 25-250 µm und am meisten bevorzugt 100-150 µm.

[0014] Wenn die Kassettenvorrichtung gemäß der Erfindung, wie sie in Anspruch 1 definiert ist, frei von einem Trägerbauteil ist, kann das Gerät vorzugsweise ein Gehäuse mit einem Hohlraum darin umfassen, der von einer ersten inneren Oberfläche definiert wird, die im Wesentlichen plan zumindest auf einem

zentralen Bereich ist, wobei eine zweite innere Oberfläche im Wesentlichen plan auf wenigstens einem zentralen Bereich und der inneren Oberfläche einer Randwand ist, wobei die erste und zweite innere Oberfläche zueinander gerichtet platziert sind und miteinander durch eine innere Oberfläche einer Randwand verbunden sind entlang wenigstens 75% der Peripherie des Hohlraums und stellt dadurch eine Öffnung in den Hohlraum bereit, wobei die ersten inneren Oberflächen Abstandseinrichtungen tragen, wobei eine obere Oberfläche sich weggedreht von der ersten inneren Oberfläche und wobei der senkrechte Abstand zwischen der zentralen planen Oberfläche der ersten inneren Oberfläche des Trägerbauteils und einer Ebene, definiert durch die Oberseiten der Abstandseinrichtung, die von kapillarer Dimension sind, wobei dort innerhalb des Hohlraums elastische Einrichtungen bereitgestellt sind, die bereitgestellt sind zum Angreifen eines planen Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung.

[0015] Wenn ein Trägerbauteil in die Kassettenvorrichtung eingeführt wird, wird der Hohlraum darin in zwei Fächer geteilt, wobei ein erstes Fach definiert wird durch eine probentragende Oberfläche des Trägerbauteils, wobei eine innere Oberfläche des Hohlraums die erste innere Oberfläche und die Abstandseinrichtung umfasst. Der Abstand zwischen dem zentralen Teilbereich der ersten inneren Oberfläche und der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils ist von kapillarer Abmessung. Das zweite Fach wird definiert durch eine untere Oberfläche des Trägerbauteils und die übrige(n) innere(n) Oberfläche(n) des Hohlraums, die die zweite innere Oberfläche umfassen. Das erste und zweite Fach sind in Fluidverbindung über Räume, die definiert sind durch Seitenoberflächen des Trägerbauteils (50) senkrecht zu der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils (50) und gegenüberliegende Seitenoberflächen des Hohlraums (10) und optional über einen Raum, der durch die hintere Endoberfläche des Trägerbauteils (50) und der inneren Oberfläche der hinteren Wand (6) gegenüber der Öffnung (20) definiert ist. Die elastischen Einrichtungen greifen am Trägerbauteil an und spannen die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung im ersten Fach vor.

[0016] Die erste und zweite innere Oberfläche des Hohlraums in der Kassettenvorrichtung sind vorzugsweise im Wesentlichen quadratisch geformt. Die Peripherie der Oberflächen kann jedoch eine oder mehrere vorragende Teile haben, die ausgelegt sind zum Tragen und/oder Führen eines Trägerbauteils. Jede der inneren Oberflächen hat eine Breite, welche die Breite des Hohlraums definiert. Der Hohlraum hat eine Tiefe senkrecht zur Öffnung und ist definiert als der Abstand von der Öffnung zum Punkt der ersten inneren Oberfläche und hat eine Breite, die wenigstens so breit wie die Öffnung ist. Die Breite der Öff-

nung, gemessen als die Distanz zwischen inneren Seiten von Randwänden an der Peripherie und an der Öffnung, kann zum Beispiel 1-4 cm sein. Die Breite der Öffnung sollte der Breite des Trägerbauteils entsprechen, das zusammen mit der Kassette verwendet wird. Das Trägerbauteil hat zwei Oberflächen, eine probentragende Oberfläche und eine gegenüberliegende Oberfläche und ist vorzugsweise quadratisch geformt und hat eine Breite, eine Höhe und eine Dicke. Die Höhe ist definiert als die längste Distanz einer Linie gezeichnet in der Ebene mit der probentragenden Oberfläche senkrecht zu seiner Breite vom Rand zum Rand des Trägerbauteils.

[0017] In einer bevorzugten Betriebsweise wird ein Trägerbauteil, zum Beispiel ein Mikroskopobjektträger, mit einer Probe bereitgestellt, die auf eine seiner Oberflächen befestigt ist, z.B. nahe seinem Zentrum und wird eine kurze Distanz in den Hohlraum in das Gehäuse eingeführt, welches vorzugsweise orientiert ist, so dass die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils horizontal liegt. Die elastische Einrichtung in dem Hohlraum des Gehäuses greift an dem Trägerbauteil an und spannt die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung im ersten Fach vor, das im Hohlraum durch die Einführung des Trägerbauteils gebildet wird. Ein Reagenz-, Puffer- oder Spülfluid, vorzugsweise eine Flüssigkeit, wird auf die Probe in einer vorausgewählten Menge gebracht, und das freie Ende des Trägerbauteils, das aus dem Hohlraum des Gehäuses vorragt, wird eine kurze Distanz nach unten gedrückt, so dass ein kleiner Winkel zwischen der inneren Oberfläche des ersten Fachs im Hohlraum und der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils gebildet wird. Dann wird das Trägerbauteil den ganzen Weg in den Hohlraum gedrückt, wobei der nach unten gerichtete Druck auf das äußere freie Ende des Trägerbauteils freigegeben wird, die Feder wird das Trägerbauteil in seiner vollen Länge gegen die Abstandseinrichtung im ersten Fach vorspannen, wodurch die auf die probentragenden Oberfläche gebrachte Flüssigkeit des Trägerbauteils zwischen die innere Oberfläche des Hohlraums im ersten Fach und die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils gequetscht wird und über die gesamte Fläche der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils verteilt wird, welches das Gesamtvolumen des ersten Fachs ausfüllt und die Probe komplett in die Flüssigkeit eintaucht. In bevorzugten Ausführungsformen der Kassettenvorrichtung der Erfindung gibt es eine Fluidverbindung zwischen dem ersten und zweiten Fach, wenn ein Trägerbauteil in die Vorrichtung eingeführt wird, so dass möglicherweise ein Überschuss an Fluid aus dem ersten Fach über (eine) Fluidverbindungsleitung(e) zum zweiten Fach überfließen wird, wo es gesammelt werden wird. Jedoch wird nur ein Überschuss an Fluid aus dem ersten Fach überfließen, weil die kapillare Abmessung zwischen der ersten inneren Oberfläche des Hohlraums im ers-

ten Fach und der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils und den Kapillarräumen, die zwischen den Rändern des Trägerbauteils senkrecht zur probentragenden Oberfläche und der ersten inneren Oberfläche des ersten Fachs gebildet sind, die gesamte Flüssigkeit zurückhält, die notwendig zum Auffüllen des ersten Fachs ist. Um mögliche Luftblasen hinauszutreiben auf oder am Rand der Probe, damit die Flüssigkeit besser in die Probe eindringt und um die Flüssigkeit um die Probe herum zu mischen, kann das Trägerbauteil vorzugsweise eine Länge haben, die länger als die Tiefe des Hohlraums des Gehäuses ist, so dass das Trägerbauteil eine gewisse Distanz vom Äußeren des Gehäuses vorragt, wenn das Trägerbauteil vollständig in den Hohlraum eingeführt ist. Das freie Ende des Trägerbauteils, das vom Gehäuse vorragt, kann auf und ab geschwungen werden.

[0018] Alternativ im Fall, dass das erste Fach einen freien Durchgang zum Äußeren des Gehäuses hat, kann das Trägerbauteil, das mit einem Probenmaterial ausgestattet ist und einen kurzen Weg in den Hohlraum in das Gehäuse eingeführt ist, mit einem Reagenz, Puffer oder Spülfluid versehen werden, die direkt auf oder um die Probe durch die Öffnung aufgebracht wird. Das Trägerbauteil kann dann parallel mit der inneren Oberfläche des Hohlraums in das erste Fach den ganzen Weg in den Hohlraum gedrückt werden, um dadurch das Fluid über die Probe und die gesamte Fläche der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils zu verteilen, kann ein Überschuss an Fluid auch in diesem Fall in das zweite Fach überfließen, wenn es eine Fluidverbindung zwischen dem ersten und zweiten Fach gibt, während ausreichend Flüssigkeit im ersten Fach zurückgehalten wird, um sein Gesamtvolumen wegen der Kapillarkräfte zu füllen, die dort auftreten.

[0019] Schließlich kann das probentragende Trägerbauteil den ganzen Weg in den Hohlraum des Gehäuses eingeführt und gedrückt werden, ohne dass es vorher mit einem Bearbeitungsfluid versehen worden wäre. Wenn das Trägerbauteil völlig in den Hohlraum des Gehäuses eingeführt wurde, wird ein vorausgewähltes Volumen von Reagenz-, Puffer- oder Spülfluid auf der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils an einem Schlitz aufgebracht, der vorzugsweise zwischen der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils und der ersten inneren Oberfläche des Hohlraums im ersten Fach bei der Öffnung in den Hohlraum des Gehäuses, und Kapillarbewegung wird dann das Fluid in das erste Fach ziehen und es auffüllen. Sowohl in diesem dritten Fall und im früheren zweiten Fall kann ein besseres Verteilen der Flüssigkeit erreicht werden durch paarmaliges Schwingen eines freien Endes des Trägerbauteils bei der Öffnung nach oben und nach unten, wobei auch möglicherweise eingeschlossene Luftblasen hinausgetrieben werden.

[0020] Optional kann das Trägerbauteil auch herausgezogen und gedrückt werden in einer kurzen Distanz, um ein besseres Verteilen des Fluids, besseres Eindringen des Fluids in das Probenmaterial, besseres Durchmischen von Reagenz und Eliminierung von Luftblasen zu erreichen.

[0021] Daher kann man beobachten, dass die Kassettenvorrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung nur ein sehr geringes Volumen von Verarbeitungsflüssigkeit benötigt, um das Probenmaterial auf dem Trägerbauteil vollständig zu bedecken und darin einzudringen. Ein Überschuss an Bearbeitungsflüssigkeit wird im zweiten Filter des Hohlraums gesammelt und ist innerhalb der Vorrichtung enthalten, aus der möglicherweise gefährliches Material abgeführt werden kann, und Luftblasen, die im ersten Fach auftreten, werden leicht und effektiv herausgetrieben. Zusätzlich kann die Vorrichtung auf eine sehr leichte und einfache Art gehandhabt und betrieben werden, die eine gleichmäßige Probenverarbeitung sicherstellt, während sie den Benutzer von Kontakt mit den Bearbeitungsfluiden schützt.

[0022] Dass die Abmessung des ersten Fachs senkrecht zur probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils und der inneren Oberfläche des Hohlraums in dem ersten Fach von kapillarer Abmessung ist, bedeutet, dass ein Kapillareffekt auf Fluide ausgeübt wird, die in das Fach eingeführt werden, um sie darin zurückzuhalten, zusätzlich zum Minimieren von Bearbeitungsfluidvolumen. Die kapillare Abmessung ist von 20-500 µm, vorzugsweise 25 bis 250 µm und am meisten bevorzugt 100 bis 150 µm.

[0023] Außerdem wird, da es nur, wenn überhaupt, einen kleinen Schlitz bei der Öffnung in das erste Fach gibt, das Verdunsten von Bearbeitungsfluid im ersten Fach an die Umgebung minimal sein.

[0024] In vielen Fällen ist die zu bearbeitende Probe eingeschlossen innerhalb oder abgelegt auf einem Substrat, zum Beispiel einer mikroporösen oder anderen Filtrationsmembran oder in Gelen (z.B. SDS-PAGE). Exemplare solcher Präparate können dann an einem Trägerbauteil selbst angebracht werden. Trägerbauteile können Glas oder andere Mikroskopobjektträger, mikroporöse oder andere ausreichend steife Filtrationsmembranen sein. Die Proben von Interesse werden abgelegt auf oder können direkt in solche Trägereinrichtungen eingeschlossen werden. Auf jeden Fall werden die Proben unter fertig gesteuerten Bedingungen in der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung bearbeitet als Vorbereitung zur weiteren Untersuchung, z.B. mit einem Mikroskop oder anderen analytischen Vorrichtungen, um die Ergebnisse der Probenbearbeitung zu detektieren oder quantifizieren. Zum Beispiel kann, falls die probenbearbeitenden Ergebnisse in der Anbringung einer fluoreszierenden Probe an eine Komponente der Probe

die bearbeitete Probe auf ihrem Träger in eine Vorrichtung platziert werden, die die Fluoreszenz quantifiziert, die von der angebrachten Probe ausgesendet wurde. Außerdem kann, falls die Probenbearbeitung zum Ablegen einer sichtbaren Bleiche auf eine Komponente der Probe führt, die Probe auf ihrem Träger unter einem Mikroskop zur visuellen Untersuchung platziert werden.

[0025] Wenn ein Überschuss an Bearbeitungsfluid in das zweite Fach einfließt, wo es gesammelt wird, kann es dazu dienen, das obere Fach zu befeuchten und/oder weiterhin Verdunstung von Fluid aus dem ersten Fach zu minimieren.

[0026] Zusätzlich zum Entfernen von Gasblasen aus und Verteilen von Bearbeitungsfluid innerhalb des ersten Fachs kann eine oszillierende Bewegung des Trägerbauteils in einer Richtung parallel zur Einführungsrichtung des Trägerbauteils im Wesentlichen senkrecht zur Öffnung in das Gehäuse, d.h. nach außen ziehen und nach innen drücken eines Trägerbauteils im Hohlraum im Gehäuse, oder eine oszillierende Bewegung des Trägerbauteils in einer Richtung senkrecht zur Einführungsrichtung des Trägerbauteils, d.h. Kippen des Objektträgers nach unten und oben gegen die elastische Einrichtung, welche das Trägerbauteil trägt, auch zum Fördern des Entfernens von Bearbeitungsfluid aus dem ersten Fach verwendet werden, insbesondere wenn ein Vakuum auf den Hohlraum im Gehäuse über Fluidauslässe angewendet wird.

[0027] Besonders bevorzugte Ausführungsformen der Kassettenvorrichtung gemäß der Erfindung werden in den beigefügten Unteransprüchen 2 bis 21 definiert, wobei die speziellen, dadurch erreichten Vorteile kurz im Folgenden erklärt werden.

[0028] Die in Anspruch 2 definierte Ausführungsform stellt den Vorteil bereit, dass das Volumen von Bearbeitungsfluid minimiert wird, während sie eine besonders gleichmäßige Verteilung einer Bearbeitungsflüssigkeit durch das erste Fach sicherstellt. Diese Ausführungsform ist besonders geeignet zum Bearbeiten von Proben auf Mikroskopobjektträgern. In der Vorrichtung gemäß Anspruch 2 sind die Abstandseinrichtungen vorzugsweise als eine Grenzlinienerhöhung entworfen, die sich im Wesentlichen entlang der Gesamtheit der Grenzlinie der ersten inneren Oberfläche des Hohlraums, außer der Grenzlinie entlang der Peripherie der Öffnung, erstreckt.

[0029] In einer bevorzugten Ausführungsform hat das erste Fach in im Wesentlichen seiner vollen Breite und Höhe einen freien Durchgang zum Äußeren des Gehäuses durch die Öffnung. Die Höhe des ersten Fachs ist als die Distanz zwischen der inneren Oberfläche des Hohlraums und der probentragenden Oberfläche des Bauteilträgers definiert. Die Ausfüh-

rungsform ist insofern vorteilhaft, als der freie Durchgang aus dem ersten Fach zum Äußeren des Gehäuses durch die Öffnung das Risiko vermeidet, dass die auf dem Trägerbauteil befestigte Probe beim Einführen des Trägerbauteils in den Hohlraum abgekratzt wird. Außerdem gestattet es auch die Einführung eines Bearbeitungsfluids durch Verteilen des Fluids auf der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils beim Schlitz, der bei der Öffnung zwischen der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils und der inneren Oberfläche des Hohlraums im ersten Fach gebildet ist, ob das Trägerbauteil teilweise oder vollständig in den Hohlraum eingeführt ist.

[0030] Die in Anspruch 4 definierte Ausführungsform ist insofern vorteilhaft, als sie eine flüssige Verbindung zwischen dem ersten und zweiten Fach bereitstellt, die unkompliziert im Entwurf und funktionell sicher und eine Ansammlung eines beliebigen Überschussfluids aus dem ersten Fach in das zweite Fach gestattet, während sie die Flüssigkeit gleichmäßig verteilt über das erste Fach hält. Die Ausführungsform von Anspruch 5 stellt eine Einrichtung zum Entfernen verwendeter und/oder überschussbearbeitender und Spülfluide aus dem zweiten Fach und dem ersten Fach bereit, vorzugsweise durch Anwenden eines Vakuums an den Fluidauslass und/oder Ablaufdurchgänge, was es besonders geeignet zum Durchführen einer Reihe von unterschiedlicher Bearbeitungs-, Puffer- und Spülfluide macht. Die Ausführungsform von Anspruch 6 stellt die bevorzugte Art und Weise dar, in der die elastische Einrichtung im Hohlraum des Gehäuses positioniert wird und übt seine Vorspannfunktion auf das Trägerbauteil aus, weil es konstruktiv einfach und funktionell robust ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die elastische Einrichtung von solcher Beschaffenheit und so in dem zweiten Fach lokalisiert, dass das probentragende Trägerbauteil einfach eingefügt, entfernt oder teilweise aus dem Hohlraum entfernt werden kann und so, dass Anwendung und Freigabe einer Kraft, die im Wesentlichen senkrecht zur probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils auf dem Ende an der Öffnung des Trägerbauteils angewandt eingefügt in den Hohlraum des Gehäuses durch die Öffnung unterstützt Fluss, Verteilung und/oder Absaugen eines im ersten Fachs vorhandenen Fluids. Vorzugsweise ragt das Ende des probentragenden Trägerbauteils durch die Öffnung eine Entfernung aus dem Gehäuse hervor, wenn das Trägerbauteil vollständig in den Hohlraum im Gehäuse eingeführt ist, d.h. die relative Länge des Trägerbauteils und die Distanz, in der es in einen Hohlraum des Gehäuses eingeführt werden kann, ist so, dass eine Distanz des Trägerbauteils immer aus dem Äußeren des Gehäuses vorragt, was es leicht macht, das Trägerbauteil zu manipulieren und zu betreiben, wobei die hervorstehende Distanz des Trägerbauteils verfügbar zur Anwendung von drückenden, ziehenden, kippenden und schwingenden (oszillierenden) Kräften ist. Außerdem kann die vor-

ragende Distanz des Trägerbauteils auch als eine Ablage verwendet werden, auf die Bearbeitungsflüssigkeit am Schlitz in das erste Fach aufgebracht wird, aus dem sie in das Fach durch die Wirkung der Kapillarkräfte gezogen werden kann. In der Ausführungsform von Anspruch 7 umfasst die elastische Einrichtung im zweiten Fach eine flache gekrümmte Feder (**30**). Gemäß Anspruch 8 ist das eine Ende (**31**) der flachen gekrümmten Feder (**30**) entfernt von der Öffnung (**20**) in dem Gehäuse an einer inneren Oberfläche des zweiten Fachs befestigt. Ansprüche 7 und 8 definieren sehr praktische und bevorzugte Ausführungsformen der elastischen Einrichtung, weil sie eine konstruktive, sehr einfache, funktionell sichere und wirtschaftlich günstige Weise darstellen, wie man eine hervorragende Vorspannungsfunktionalität erreicht, die das probentragende Trägerbauteil gegen die Abstandseinrichtung im ersten Fach zwängt, so dass das freie Ende des Trägerbauteils bei der Öffnung des Gehäuses leicht zu schwingen oder oszillieren ist. Anspruch 10 definiert eine noch einfache und günstige Art und Weise, wie man die Vorspannfunktion gegen das Trägerbauteil erreicht, aber weil die Ausführungsform der in diesem Anspruch definierten elastischen Einrichtung in gewisser Weise komplexer und ausgereifter ist, kann die elastische Kraft, die gegen das Trägerbauteil ausgeübt wird, besser gesteuert werden. Außerdem werden, indem man billige, massive oder Schaumgummikissen oder -stücke als die elastischen Einrichtungen verwendet, wirtschaftliche Vorteile bei der Produktion von Kassettenvorrichtungen gemäß der Erfindung erreicht.

[0031] Wenn man ein Bogenbauteil auf den elastischen Bauteilen bereitstellt, die in Anspruch 10 definiert sind wie in Anspruch 11 festgehalten, wird ein federndes Ablagebauteil im Hohlraum des Gehäuses gebildet, das als ein Führungsbauteil funktionieren kann, wenn das Trägerbauteil in den Hohlraum eingeführt und dadurch dieser Betrieb des Trägerbauteils sehr leicht und sicher gemacht werden kann.

[0032] Die Kassettenvorrichtung gemäß Anspruch 12, bei der die Höhe der Öffnung wesentlich größer als die Dicke des Trägerbauteils (**50**) ist. Dadurch ist die Abmessung der Öffnung in den Hohlraum des Gehäuses senkrecht zur probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils, wenn es in den Hohlraum eingeführt wird von solcher Größe, dass es möglich ist, das freie Ende des Trägerbauteils zusammenzudrücken, so dass seine probentragende Oberfläche einen Winkel mit der inneren Oberfläche des Hohlraums im ersten Fach bildet, d.h. die Abmessung ist größer als die Dicke des Trägerbauteils senkrecht zur probentragenden Oberfläche davon macht es leicht, den das Trägerbauteil in den Hohlraum des Gehäuses einzufügen in einer Richtung, die einen schießen Winkel mit der inneren Oberfläche des Hohlraums im ersten Fach bildet und so das Risiko von mechanischem Schaden der Probe auf dem Trägerbauteil

durch möglichen Kontakt mit dem Rand der inneren Oberfläche des Hohlraums vermeidet. Diese Ausführungsform macht es auch möglich, auf- und abzuschwingende oder oszillierenden Bewegungen des freien Endes des Trägerbauteils senkrecht zur probentragenden Oberfläche davon.

[0033] Eine Ausführungsform der Kassettenvorrichtung der Erfindung, bei der eine feste Trägereinrichtung für das probentragenden Trägerbauteil am hinteren Ende des Hohlraums gegenüber der Öffnung des Gehäuses in der Form einer Rippe, Kamms, Nockens oder getrennte Vorsprünge bereitgestellt ist, wie in Anspruch 13 festgestellt, stellt einen zusätzlichen Träger für das Trägerbauteil bereit und beschränkt die Bewegung des hinteren Endes des Trägerbauteils, wenn ein Kippen durchgeführt wird oder eine oszillierende Bewegung, senkrecht zur probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils des freien Endes des Trägerbauteils bei der Öffnung in den Hohlräumen in das Gehäuse, wenn das probentragende Trägerbauteil vollkommen in den Hohlraum eingeführt ist, insbesondere wenn das Trägerbauteil ein Mikroskopobjektträger ist.

[0034] Durch Bereitstellen eines flexiblen Vorhangs oder eines elastischen Schließbauteils an der Öffnung in den Hohlraum des Gehäuses, um die "untere" Oberfläche des Trägerbauteils zu kontaktieren und gegen diese vorzuspannen, wie in Anspruch 14 definiert, wird die Verdunstung von Flüssigkeiten im zweiten Fach des Hohlraums des Gehäuses verringert, und daher wird auch die Verdunstung von Bearbeitungsflüssigkeit aus dem ersten Fach und dadurch auch die Verdunstung von Bearbeitungsflüssigkeit aus dem ersten Fach, wenn der erste Fach in Fluidverbindung mit dem zweiten Fach ist. Außerdem wird, wenn man Vakuum auf eine Auslassrohr anlegt, das im zweiten Fach bereitgestellt wird, wird solch ein Vakuum seine Saugwirkung im ersten Fach über die Fluidverbindungsduchgänge zwischen dem ersten und zweiten Fach ausüben und so Bearbeitungsfluide absaugen, die im ersten Fach bereit sind oder fördern das Ziehen neuer Bearbeitungsfluide (z.B. Spülfluide), die auf die probentragenden Oberfläche in das erste Fach gebracht werden.

[0035] Einrichtung zum Steuern der Temperatur der Probe und des Bearbeitungsfluids innerhalb des Raums kapillarer Abmessung, wie in Anspruch 15 definiert, macht es möglich, die Reaktion die zwischen Komponenten in der Probe und (einem) Reagenz(ein) stattfinden, zu beschleunigen oder abzubremsen.

[0036] Durch Bereitstellen einer elektrischen oder einer wasserzirkulierenden Erwärmungseinrichtung (oder Kühlungseinrichtung) und Temperaturnesseinrichtung genau in der Wand des Gehäuses, welche die eine Oberfläche des ersten Fachs bildet, wie in

Ansprüchen 16 und 17 festgesetzt, wird es möglich sein, die Temperatur der Bearbeitungsflüssigkeit und die Reaktionszeit unter Verwendung von Computerprogrammprozeduren auf eine einfache Weise zu steuern. Solche Kennzeichen sind von besonderer Wichtigkeit, wenn die Kassettenvorrichtung der Erfindung in einer automatisierten Bearbeitungsvorrichtung oder -system verwendet wird.

[0037] Da die thermische Energie, die der Bearbeitungsflüssigkeit im ersten Fach zugeführt wird, dort hin von der Wand des Gehäuses, die eine Oberfläche des ersten Fachs darstellt, kommuniziert wird, ist es sehr vorteilhaft, dass diese Wand aus einem Material mit guter thermischer Leitfähigkeit ist, wie metallisches Aluminium und rostfreier Stahl, wie in Anspruch 18 definiert, weil diese Merkmale die Möglichkeit eines schnellen und effektiven Änderns der Temperatur der Bearbeitungsflüssigkeit und Probe im ersten Fach maximieren, insbesondere weil die im Raum kapillarer Abmessung enthaltene Flüssigkeit von solch kleinem Volumen ist.

[0038] Durch Bilden des Gehäuses, des Hohlraums darin und der Öffnung in das Gehäuse, wie es in Anspruch 19 definiert ist, wird eine Vorrichtung erhalten, die leicht herzustellen und gut für viele praktische Anwendungen ist, insbesondere jene, in denen das Trägerbauteil ein Mikroskopobjektträger ist und jene, in denen eine Mehrzahl von Geräten zu einer Zusammenstellung zur Verwendung in Bearbeitungsprozeduren mit vielen Proben kombiniert ist.

[0039] Kunststoffmaterialien, wie die in Anspruch 20 erwähnten, werden zur Herstellung eines Gehäuses bevorzugt, weil diese Materialien inert gegenüber den meisten Reagenzfluiden sind, leicht zu formen und/oder maschinell in die fertige Form zu bringen und in riesigen Quantitäten zu einem günstigen Preis erhältlich sind.

[0040] Anspruch 21 stellt fest, dass die erste innere Oberfläche des Hohlraums (d.h. innere Oberfläche der oberen Wand 2) an wenigstens einem zentralen Bereich im Wesentlichen plan ist.

[0041] Eine Anordnung umfassend eine Mehrzahl von Geräten gemäß der Erfindung wie in Ansprüchen 22 bis 24 definiert, ist in der Tat von großer Wichtigkeit, wenn eine Mehrzahl von Proben bearbeitet werden, sei es durch manuelle Prozeduren oder in einer automatisierten Bearbeitungsvorrichtung oder -system. Insbesondere wird von der in Anspruch 23 definierten Anordnungsform gedacht, dass sie besonders gut in der Praxis anwendbar ist.

[0042] Schließlich sollte auch erwähnt werden, dass das Gehäuse der Kassettenvorrichtung gemäß der Erfindung vorzugsweise abgeschlossen ist.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0043] Die Erfindung wird nun weiter beschrieben und unter Bezugnahme auf die Zeichnungen erklärt, bei denen:

[0044] [Fig. 1](#) eine perspektivische Ansicht einer bevorzugten rechteckigen boxförmigen Ausführungsform der Kassettenvorrichtung der Erfindung ist,

[0045] [Fig. 2](#) eine Vorderansicht der Ausführungsform der Vorrichtung ist, die in [Fig. 1](#) gezeigt ist, wie sie von der Öffnungsseite des Gehäuses aus gesehen ist,

[0046] [Fig. 3](#) eine Vorderansicht einer anderen Ausführungsform der Vorrichtung der Erfindung ist, wie sie von der Öffnungsseite des Gehäuses gesehen ist,

[0047] [Fig. 4](#) eine perspektivische Ansicht einer Anordnung einer Mehrzahl von Geräten ist gemäß der Erfindung, wie sie in [Fig. 1](#) veranschaulicht ist.

[0048] In [Fig. 1](#), welche eine perspektivische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform der Kassettenvorrichtung der Erfindung darstellt, bezeichnet **1** ein rechteckiges boxenförmiges Gehäuse, in dem es eine rechteckigen boxförmigen Hohlraum **10** gibt. Das Gehäuse, welches aus Gründen der Veranschaulichung aus einem transparenten Material wie Polycarbonat oder Polymethylmetacrylat gemacht ist, so dass es möglich ist, auch die Kennzeichen und Träger innerhalb des Hohlraums des Gehäuses zu sehen, welcher eine obere Wand **2**, eine untere Wand **3**, drei Seitenwände **4**, **5**, eine hintere Wand **6** und eine vordere Wand **7** hat. Am vorderen Ende von Wand **7** des Gehäuses ist eine Öffnung mit **20** bezeichnet, die Zugang zum Inneren des Gehäuses gibt, d.h. dem Hohlraum **10**. Im Gehäuse befindet sich eine elastische Einrichtung in der Form einer flachen gekrümmten Feder **30**, wobei das eine Ende **31** befestigt ist an die innere untere Oberfläche des Hohlraums in dem Gehäuse an seinem Rückende, d.h. gegenüber und entfernt von der Öffnung im Gehäuse, wohingegen das andere Ende der Feder **32** frei ist und gegen die innere Seite des vorderen Endwand **7** anschlägt, während sie auf dem Inneren der unteren Wand **3** ruht. Zwischen Enden **31** und **32** wird eine Feder **30** gebogen, um eine einzelne Spitze **33** nahe der Öffnung **20** und der inneren Oberfläche der oberen Wand zu bilden. Abstandseinrichtung **40** ist bereitgestellt und festgemacht an der inneren Oberfläche der oberen Wand **2**. Ein flaches, planes probentragendes Trägerbauteil **50** (z.B. ein Mikroskop-objekträger) wird den gesamten Weg in den Hohlraum eingeführt und teilt somit den Hohlraum in ein erstes Fach **11**, welches die zu bearbeitende Probe auf der oberen Oberfläche des Trägerbauteils **50** enthält und ein zweites Fach **12**, das die flache gekrümmte Feder **30** enthält. Die Spitze **33** greift an und

spannt gegen die untere Oberfläche des probentragenden Trägerbauteils vor, um die obere Oberfläche des Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung **40** im ersten Fach vorzuspannen, wobei die Abstandseinrichtung von solcher Größe, Form und Konfiguration ist, dass die Abmessung des ersten Fachs senkrecht zur oberen Oberfläche des Trägerbauteils und der inneren Oberfläche der oberen Wand **2**, d.h. der oberen inneren Oberfläche des Hohlraums, von kapillaren Abmessungen ist. Weil die Abstandseinrichtung sich nicht transversal über die obere innere Oberfläche des Hohlraums an der Öffnung erstrecken, gibt es einen freien Durchgang vom Inneren des ersten Fachs **11** zum Äußeren des Gehäuses über einen Schlitz, der auch mit **11** bezeichnet wird. Weil die Höhe der Öffnung **20** wesentlich größer als die Dicke des Trägerbauteils ist und die flache gekrümmte Feder nur an der unteren Oberfläche des Hohlraums am hinteren Ende in dem Hohlraum angebracht ist, wohingegen die Spitze der Feder nahe der Öffnung frei beweglich ist, ist es leicht, das freie Ende des Trägerbauteils hinunterzudrücken, entweder wenn man das Trägerbauteil **50** in den Hohlraum einführt oder es daraus zurückzieht. Außerdem ist es auch leicht, eine auf- und abschwingende Bewegung des freien Endes des Trägerbauteils auszuführen, wobei es teilweise oder vollständig in den Hohlraum eingeführt wird. Am hinteren Ende des Gebäudes ist/sind Auslassrohre **80** bereitgestellt zum Anwenden eines Vakuums am zweiten Fach im Hohlraum des Gehäuses. Jedoch könnten auch Auslassrohre bereitgestellt werden, die direkt mit dem ersten Fach verbunden sind.

[0049] In [Fig. 2](#), die eine Vorderansicht der Ausführungsform der Kassettenvorrichtung gemäß der in [Fig. 1](#) gezeigten Erfindung ist, haben dieselben Bezugszeichen wie die in [Fig. 1](#) angegeben die gleichen Bedeutungen wie oben erklärt. Außerdem, weil die Abstandseinrichtung sich nicht integral entlang der inneren oberen Oberfläche des Hohlraums erstreckt, sondern durch freie Durchgänge zu den Seitenwände des Hohlraums unterbrochen ist und weil dort eine freie Lücke **13** entlang der Seitenränder des Trägerbauteils und der inneren Oberflächen der Seitenwände **4**, **5** des Gehäuses sind, gibt es eine Fluidverbindung zwischen dem ersten Fach und dem zweiten Fach, so dass ein in das erste Fach eingebrachte Fluid nur darin durch die Wirkung von Kapillarkräften zurückgehalten wird.

[0050] In [Fig. 3](#) welches eine Vorderansicht einer weiteren Ausführungsform der Kassettenvorrichtung gemäß der Erfindung ist, haben dieselben Bezugszeichen wie die in [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) angegebenen dieselben Bedeutungen wie oben erklärt. Außerdem wird in dieser Ausführungsform die flexible Einrichtung in der Form einer Mehrzahl von elastischen Bau Teilen, z.B. spiralförmigen oder flachen Federn oder massiver oder Schaumgummikissen oder -stücke be-

reitgestellt, die auf zwei im Querschnitt rechteckigen Kämmen oder Trägerablagen **35** getragen werden, die sich entlang der inneren Seitenoberflächen der Wände **4**, **5** und optional **3** des Gehäuses **1** erstrecken und daran angebracht sind. Nur die zwei elastischen Bauteile, die am nächsten zur Öffnung in dem Gehäuse sind, werden gezeigt, aber wenigstens zwei weitere eins an jeder Seite der Aushöhlung sind weiter davon entfernt in der Aushöhlung hinter den beiden gezeigten Bauteilen lokalisiert. Alternativ oder zusätzlich befestigte Trägereinrichtung könnten auf den inneren Oberflächen der hinteren Wand des Gehäuses zum Tragen des hinteren Endes des Trägerbauteils **50** bereitgestellt werden, wenn das Trägerbauteil vollständig in den Hohlraum des Gehäuses eingeführt ist.

[0051] In [Fig. 4](#), welche eine perspektivische Ansicht einer Anordnung ist umfassend eine Mehrzahl von Kassettenvorrichtungen, die in [Fig. 1](#) gezeigt sind, sind die Geräte vertikal angeordnet, d.h. in einer Eines-über-dem-anderen-Beziehung. Die angegebenen Bezugszeichen haben die gleiche Bedeutung wie oben erklärt.

[0052] Bei Verwendung werden die Ausführungsformen der Kassettenvorrichtung der vorliegenden oben veranschaulichten Erfindung betrieben, wie vorhin im Einleitungsteil dieser Spezifikation beschrieben. Ein detaillierteres Beispiel eines solchen Betriebs wird unten beschrieben.

Anfängliches Einstellen

1. Ein Glasmikroskopobjekträger mit einem gefrorenen Ende und mit einer Probe auf einer seiner Oberflächen wird vom Puffer entfernt und ungefähr 2 cm in den Hohlraum des Gehäuses eingeführt, so dass die Spitze der Feder an der Objekträgeroberfläche gegenüber der probentragenden Oberfläche angreift.
2. Das Gehäuse wird orientiert, so dass die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils horizontal ist. Falls sie vertikal wäre, könnte Wasser, das auf die vorstehende äußere Proben tragende Oberfläche aufgebracht wird, herablaufen und heruntertropfen.
3. Pufferflüssigkeit wird auf die Probe am Eingang zur Öffnung in das Gehäuse aufgebracht. Flüssigkeit wird sich verteilen an das Ende des Objekträgers innerhalb des Hohlraums des Gehäuses (wegen Kapillaraktion) mit dem Rest, der sich an der Verbindungsstelle zwischen der exponierten Objekträgeroberfläche und dem Eingang in den Hohlraum akkumuliert.
4. Der Objekträger wird in den Hohlraum des Gehäuses eingeführt, wobei er die Flüssigkeit über das Probenexemplar im Raum von kapillarer Abmessung oberhalb der oberen Oberfläche des Objekträgers verteilt. Flüssigkeit fließt um die

Seiten des Objekträgers aber wegen des sehr kleinen Raums zwischen den Objekträgeroberflächen und den inneren Wänden des Hohlraums agiert Flüssigkeit, die im ersten Fach durch die Kapillaraktion gehalten wird, als eine Barriere, um in das niedrigere Fach der Aushöhlung zu fließen.

Reagenz hinzufügen

1. Anlegen von Vakuum an Abflussanschlüsse im Hohlraum.
2. Drücken/loslassen eines gefrorenen Endes des Objekträgers, ein Paar, zum Beispiel drei Mal, um das Abfließen oberhalb des Puffers auf und um die Seiten des Objekträgers herum zu fördern.
3. Beende das Vakuum.
4. Entfernen des Objekträger, um alles bis auf 2 cm seiner Oberfläche zu exponieren, die im Hohlraum des Gehäuses angegriffen bleibt.
5. Bereitstellen des Reagenz (100 bis 150 µl) auf Gewebe, beginnend am Eingang zum Hohlraum des Gehäuses und in Richtung des gefrorenen Endes des Objekträgers bewegend.
6. Objekträger den gesamten Weg in den Hohlraum des Gehäuses einführen und inkubieren.

Spülen

1. Wiederholen der Schritte 1 bis 4 oben.
2. Bereitstellen von Spülfluid, wie in #5 oben.
3. Führe Objekträger den ganzen Weg in den Hohlraum des Gehäuses ein.
4. Wiederholen der Schritte 1 bis 3 weitere zwei Male.

Reagenz etc. hinzufügen

[0053] Anstatt den Objekträger zu entfernen und Reagenz oder Spülösung direkt auf die Probe aufzubringen erlaubt die Erfindung die Eliminierung von Schritt 4 und Schritt 6 in der obigen Reagenz-hinzufügen-Prozedur, und Aufbringen des Reagenz direkt auf dem Objekträger am Eingang zum Hohlraum des Gehäuses, wobei dadurch eine kapillare Wirkung entsteht, um ein Fluid über die Probe auf dem Objekträger abzusaugen.

[0054] Jede Inkubationsprozedur dauert gewöhnlich ungefähr 5-30 Minuten, wohingegen jede Spülprozedur ungefähr 3 × 20 Sekunden dauert. Typischerweise 4 bis 5 Verarbeitungsprozeduren müssen durchgeführt werden zur Vorbereitung einer Probe zur weiteren Untersuchung benötigt, aber die Vorrichtung wird ziemlich geeignet für nur eine Verarbeitungsvorrichtungsprozedur oder eine Mehrzahl von Verarbeitungsprozeduren.

[0055] Daher wird, nachdem nun die Erfindung sowohl generell als auch detailliert beschrieben wurde, der Umfang der Erfindung, für den Schutz beantragt

wird, in den beigefügten Ansprüchen definiert.

Patentansprüche

1. Kassettenvorrichtung, die ausgelegt ist, um eine Probe zu behandeln, die auf einer Oberfläche der Matrix eines Trägerbauteils oder in dieser eingeschlossen befestigt ist, wobei die Vorrichtung umfasst:

ein Gehäuse (1) mit einer oberen Wand (2), einer unteren Wand (3), Seitenwänden (4, 5), einer hinteren Wand (6) und einer vorderen Endwand (7), die einen Hohlraum (10) umschließen, und einer Öffnung (20) an der vorderen Endwand (7) des Gehäuses, wobei die Öffnung einen Zugang für das Trägerbauteil zu dem Innenraum des Gehäuses, d. h. der Hohlraum (10) bereitstellt,

eine Abstandseinrichtung (40), die an einer ersten inneren Oberfläche des Hohlraums angebracht ist, wobei die erste innere Oberfläche eine untere Oberfläche der oberen Wand (2) ist,

eine elastische Einrichtung (30, 35), die an einer zweiten inneren Oberfläche des Hohlraums angebracht ist, wobei die zweite innere Oberfläche eine obere Oberfläche der unteren Wand (3) ist, die elastische Einrichtung (30, 35) dazu dient, um an dem Trägerbauteil anzugreifen und eine probentragende Oberfläche des Trägerbauteils gegen die Abstandseinrichtung (40) vorzuspannen;

wobei zwei Fächer definiert sind, wenn das Trägerbauteil in dem Hohlraum eingesetzt ist, ein erstes Fach, das durch die probentragende Oberfläche des Trägerbauteils die erste innere Oberfläche des Hohlraums und die Abstandseinrichtung (40) definiert ist, und ein zweites Fach, das durch eine untere Oberfläche des Trägerbauteils und die übrige(n) innere(n) Oberfläche(n) des Hohlraums (10) definiert ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Abstandseinrichtung (40) kapillare Abmessungen aufweist, d. h. die Dicke der Abstandseinrichtung (40) in einer Richtung senkrecht zu der ersten inneren Oberfläche ist von kapillarer Abmessung, d. h. zwischen 20 und 500 µm, vorzugsweise 25-250 µm und am meisten bevorzugt 100-150 µm.

2. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 1, bei der die erste innere Oberfläche des Hohlraums (10) eine im Wesentlichen ebene Oberfläche ist.

3. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, bei der die Breite der Öffnung (20) im Wesentlichen der Breite des Hohlraums (10) entspricht.

4. Kassettenvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3 und ferner mit einem Trägerbauteil (50), das in den Hohlraum (10) eingesetzt ist, um so die zwei Fächer zu definieren, wobei die ersten und die zweiten Fächer über Räume, die von seitlichen Oberflächen des Trägerbauteils (50) senkrecht zu der probentragenden Oberfläche des Trägerbauteils (50)

und gegenüber liegenden seitlichen Oberflächen des Hohlraums (10) definiert sind, und optional über einen Raum in Fluidverbindung stehen, der durch die hintere Endoberfläche des Trägerbauteils (50) und der inneren Oberfläche der hinteren Wand (6) gegenüber der Öffnung (20) definiert ist.

5. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 4, bei der das zweite Fach und optional auch das erste Fach in dem Hohlraum des Gehäuses mit einem Fluidauslass und/oder (einem) Drainagendurchgang(e)n versehen ist (sind), um gebrauchte(s) und/oder überflüssige(s) Bearbeitungs- und Spülfluid(e) aus den Fächern zu entfernen.

6. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 5, bei dem die elastische Einrichtung in dem zweiten Fach angeordnet ist und an der unteren Oberfläche des Trägerbauteils (50) angreift und gegen diese vorspannt.

7. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 6, bei der die elastische Einrichtung in dem zweiten Fach eine flache gekrümmte Feder (30) umfasst.

8. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 7, bei der ein Ende (31) der flachen gekrümmten Feder (30) an einer inneren Oberfläche des zweiten Fachs entfernt von der Öffnung (20) in dem Gehäuse befestigt ist, wohingegen das andere Ende der Feder festgelegt oder frei ist und so konfiguriert ist, dass ein Teil der gekrümmten flachen Feder an dem eine probetragenden Trägerbauteil angreift und gegen dieses vorspannt.

9. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 8, bei der das andere Ende (32) der Feder (30) an die innere Stirnfläche der vorderen Endwand (7) angrenzt, wobei es an der inneren unteren Oberfläche des Hohlraums, d. h. innere Oberfläche der unteren Wand (3), ruht.

10. Kassettenvorrichtung nach einem der Ansprüche 5 bis 9, bei der die elastische Einrichtung in dem zweiten Fach eine Anordnung elastischer Bauteile ist, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die wendelförmige und flache Federn, feste und Schaumgummikissen oder -stücke umfasst, von denen wenigstens ein Teil von jedem an der inneren Oberfläche der unteren Wand (3) angebracht ist, wohingegen ein anderer Teil jedes elastischen Bauteils in Richtung auf das probentragende Trägerbauteil (50) hin vorragt und an diesem angreift und gegen dieses vorspannt, und bei der die elastische Kraft der Feder(n), Kissen oder Stücke, die in der Nähe der Öffnung in dem Gehäuse angeordnet sind, im Wesentlichen kleiner als die der Feder(n), Kissen oder Stücke weiter entfernt von der Öffnung in dem Fach ist.

11. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 10, bei der (ein) freier Teil(e) (33) der elastischen Bauteile (30), der (die) sich in Richtung auf das probentragende Trägerbauteil (50) in dem zweiten Fach hin erstreckt(en), durch ein Schichtbauteil bedeckt ist (sind).

12. Kassettenvorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche, bei der die Höhe der Öffnung wesentlich größer als die Dicke des Trägerbauteils (50) ist.

13. Kassettenvorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche 4 bis 13, bei der eine fixierte Trägerreinrichtung für ein probentragendes Trägerbauteil (50) an dem hinteren Ende des Hohlraums gegenüber der Öffnung des Gehäuses vorgesehen ist, wobei die Trägerreinrichtung in der Form einer Rippe, Kamms, Nockens oder getrennter Vorsprünge ist, die das hintere Ende des Trägerbauteils (50) trägt bzw. tragen, wenn es vollständig in dem Hohlraum des Gehäuses eingebracht ist.

14. Kassettenvorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche 4 bis 13, bei der ein flexibler Vorhang oder ein elastisches Schließbauteil an der Öffnung vorgesehen ist, um die untere Oberfläche des Trägerbauteils (50) zu kontaktieren und gegen diese vorzuspannen, so dass das zweite Fach an der Öffnung gegenüber den äußeren Umgebungen im Wesentlichen abgedichtet ist.

15. Kassettenvorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche 4 bis 14, bei der eine Einrichtung vorgesehen ist, um die Temperatur von Fluid(en) und der Probe in dem ersten Fach zu steuern.

16. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 15, bei der die Einrichtung zum Steuern der Temperatur eine elektrische Erwärmungseinrichtung und eine Temperatormesseinrichtung umfasst, die in einer oder mehreren der Wände des Gehäuses vorgesehen sind, die die Oberfläche(n) des ersten Fachs bildet bzw. bilden.

17. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 15, bei der die Einrichtung zum Steuern der Temperatur eine Einrichtung zum Zirkulieren von Wasser und eine Temperatormesseinrichtung umfasst, die in einer oder mehreren der Wände des Gehäuses vorgesehen sind, die die Oberfläche(n) des ersten Fachs bildet bzw. bilden.

18. Kassettenvorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, bei der (eine) Wa(ä)nd(e) des Gehäuses, die die Oberfläche(n) des ersten Fachs oder von Teilen davon bereitstellen, aus einem Material mit guter thermischer Leitfähigkeit hergestellt ist (sind), z. B. ein Metall, wie Aluminium und rostfreier Stahl.

19. Kassettenvorrichtung nach einem der vorherigen Ansprüche, bei der das Gehäuse und der Hohlraum darin rechteckig schachtförmig sind und die Öffnung in dem Gehäuse rechteckig ist.

20. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 1, bei der das Gehäuse aus einem Kunststoff hergestellt ist, wie z. B. Polystyren, Polymethylmethacrylate, Polycarbonate (Plexiglas, Lexan) und Polyethersulfone.

21. Kassettenvorrichtung nach Anspruch 1, bei der die erste innere Oberfläche des Hohlraums, d. h. die innere Oberfläche der oberen Wand (2), wenigstens an einem zentralen Bereich im Wesentlichen plan ist.

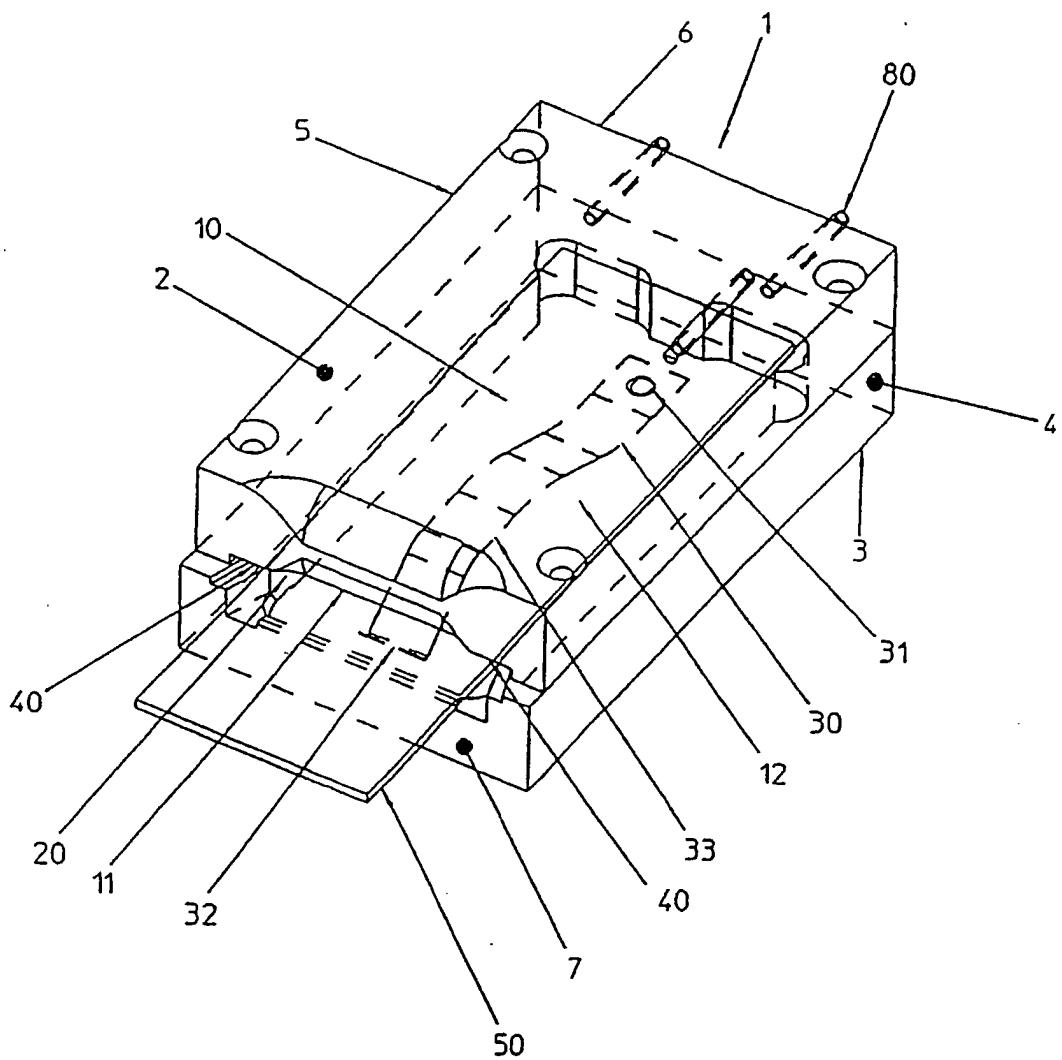
22. Anordnung mit einer Mehrzahl von Kassettenvorrichtungen nach einem der Ansprüche 1 bis 21, die vertikal gestapelt sind, d. h. eine über einer anderen.

23. Anordnung mit einer Mehrzahl von Kassettenvorrichtungen nach einem der Ansprüche 1 bis 21, die horizontal angeordnet sind, d. h. eine seitlich neben einer anderen.

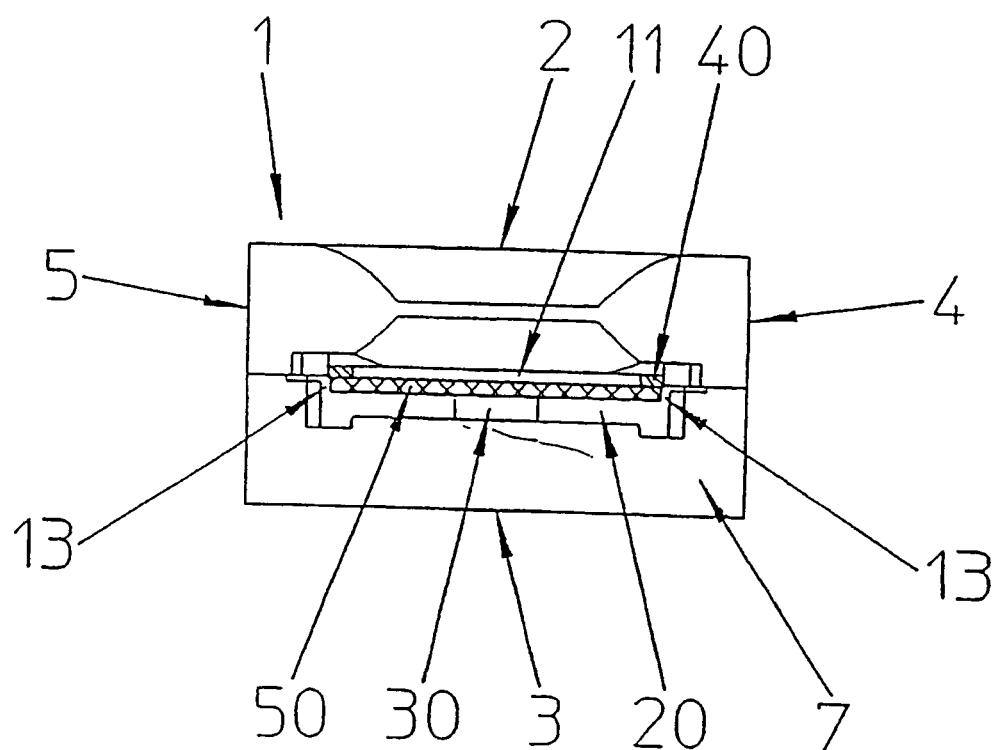
24. Anordnung mit einer Mehrzahl von Kassettenvorrichtungen nach einem der Ansprüche 1 bis 21, die sowohl horizontal als auch vertikal in einer Schachtelanordnung angeordnet sind.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

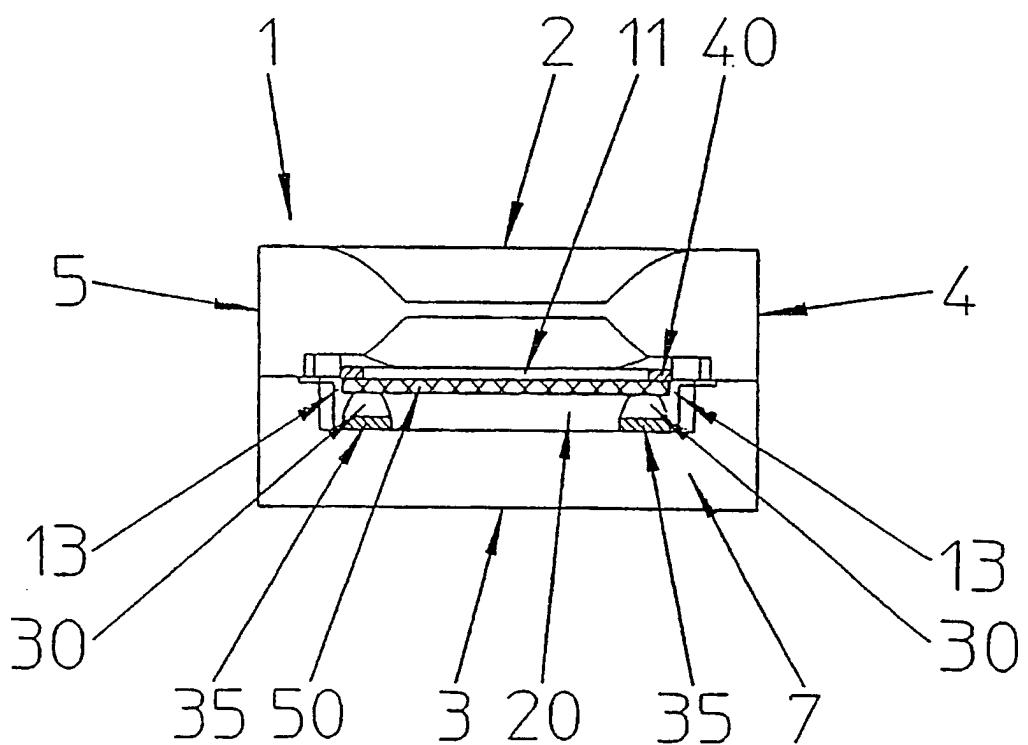
Anhängende Zeichnungen



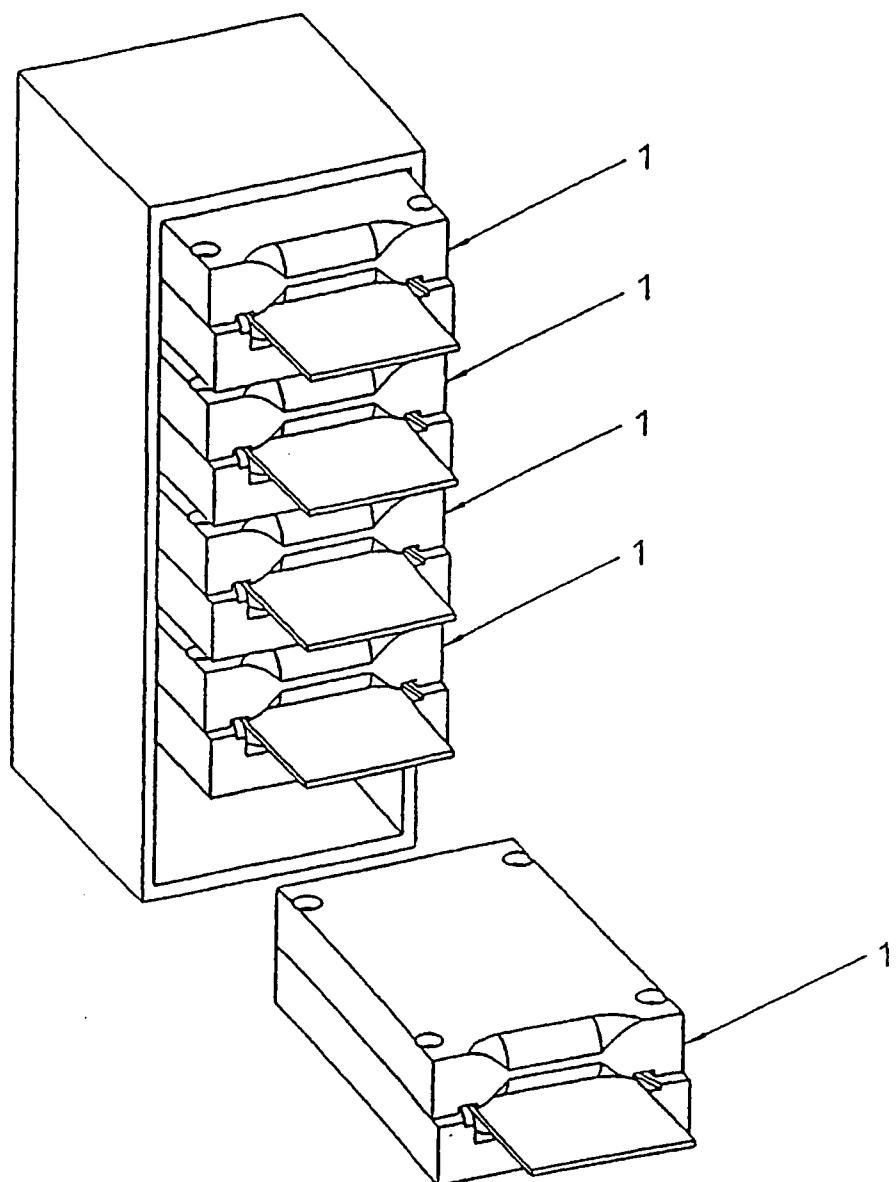
FIGUR 1



FIGUR 2



FIGUR 3



FIGUR 4