(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 695 30 022 T2** 2004.01.08

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 681 024 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **695 30 022.9**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **95 302 871.9**
(96) Europäischer Anmeldetag: **27.04.1995**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **08.11.1995**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **26.03.2003**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **08.01.2004**

(51) Int Cl.[7]: **C12M 1/20**

(30) Unionspriorität:
238312 **05.05.1994** **US**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
DE, FR, GB

(73) Patentinhaber:
Erie Scientific Co. (n.d.Ges.d. Staates Delaware), Portsmouth, N.H., US

(72) Erfinder:
Turner, Bruce R., Fremont, New Hampshire 03044, US

(74) Vertreter:
Eisenführ, Speiser & Partner, 28195 Bremen

(54) Bezeichnung: **Verbesserter Träger für biologische Züchtung und Verfahren zur Herstellung**

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

[0001] Diese Erfindung betrifft mikrobiologische Züchtungsträger (Kulturträger) zum Züchten von Zellen oder Gewebe in einem Nährsubstrat, das nachfolgend unter einem Mikroskop untersucht werden soll, und insbesondere einen Züchtungsträgersatz, bei dem der Bausatz einen Träger und ein unter Anwendung eines kombinierten Dichtungs- und Haftelementes lösbar am Träger befestigtes und in Bezug auf diesen abgedichtetes Fach besitzt.

[0002] Züchtungsträger werden in der biologischen Forschung und in der medizinischen Laborpraxis verwendet, um verschiedene Zellen- und Gewebekulturen zu züchten oder zu unterscheiden. Diese Züchtungsträger umfassen ein Fach mit einer einzelnen Kammer oder mehreren einzelnen Kammern, in denen die Kulturen gezüchtet werden können. Die Kammer bildet einen Behälter, der die Zellen- oder Gewebemischung und das Nährsubstrat aufnimmt, während der Träger eine Trägerfläche bildet, an der die gezüchteten Zellen oder das gezüchtete Gewebe haften können.

[0003] Wenn der Züchtungsprozess voranschreitet, kann der Fortschritt durch Anschauen der Zellen vom Boden des Trägers mit Hilfe eines umgekehrten Mikroskops überwacht werden. Wenn die Kultur den gewünschten Zustand erreicht hat, wird das Nährsubstrat entfernt und die Kammer wird vom Träger abgezogen und weggeworfen, wobei die Zellen am Träger im unzerstörten Zustand und fertig für die nachfolgende Untersuchung befestigt bleiben.

[0004] Das US-Patent Nr. 3,726,764 (das '764er Patent) von White offenbart eine mikrobiologische Kammervorrichtung mit einer boxartigen Aufnahme oder Fach, die/das lösbar an einem Bodenelement oder einem Träger befestigt ist. Das Fach ist unter Anwendung eines Klebstoff-Dichtungsmateriales, wie die von der General Electric Company unter der Bezeichnung RTV 630 vermarktete Organopolysiloxanelastomerverbindung, lösbar am Träger befestigt.

[0005] Um das Fach am Träger zu befestigen, wird der Fachboden mit Hilfe einer Klemmeinrichtung an der oberen Seite des Trägers gehalten, während ein Klebstoff-Dichtungsmaterial in flüssiger Form oder in Form einer Aufschlämmung in eine Injektionsöffnung nahe dem Fachboden injiziert wird. Die Injektionsöffnung wird durch eine Rohrleitung gebildet, die in einem den Fachboden umgebenden Umfangsflansch angeordnet ist. Der Innenkanal der Rohrleitung erstreckt sich durch den Flansch und in eine in der Bodenfläche des Flansches ausgebildete rechteckige Nut, wobei die rechteckige Nut generell mit den Seitenwänden des Faches ausgerichtet ist. Wenn das Klebstoff-Dichtungsmaterial in die Injektionsöffnung injiziert wird, füllt das Material die rechteckige Nut und berührt den Träger in einem der Nut entsprechenden Muster. Dann lässt man das Dichtungsmaterial fest werden, wodurch eine flüssigkeitsundurchlässige Dichtung zwischen dem Fach und dem Träger gebildet wird. Sobald das injizierte Dichtungsmaterial fest geworden ist, ist das Fach lösbar am Träger befestigt und die Klemmeinrichtung kann entfernt werden. Wenn das Fach vom Träger abgenommen wird, bleibt die Klebstoffdichtung am Träger haften und definiert in Kombination mit der oberen Fläche des Trägers eine Vertiefung oder Vertiefungen, in denen die Kulturen gewachsen sind.

[0006] Leider hat die durch das '764er Patent gelehrte mikrobiologische Kammervorrichtung bei der Anwendung verschiedene Nachteile. Wenn das Fach zum Beispiel am Träger befestigt wird, löst sich das im Klebstoff-Dichtungsmaterial vorhandene Silikon manchmal auf dem Boden der Vertiefung auf der oberen Fläche des Trägers heraus und erzeugt eine Oberfläche, die für eine Züchtung bestimmter Arten von Zellenlinien nicht förderlich sein könnte. Das Klebstoff-Dichtungsmaterial ist auch etwas problematisch, wenn das Fach vom Träger entfernt wird. Wie oben angemerkt wurde, bleibt der Klebstoff am Träger haften, wenn das Fach abgenommen wird. Weil manche Fixierungsmittel am Dichtungsmaterial zerfressen werden, was zu zusätzlichen Undichtigkeiten und Kontamination der Kulturen führt, ist es manchmal wünschenswert, das Dichtungsmaterial vor dem Fixieren der Kulturen zu entfernen. Die Entfernung der Dichtung erzeugt jedoch eine Bio-Gefahr. Wenn die Dichtung unter Anwendung von Pinzetten oder dergleichen abgezogen wird, erzeugt dieser Abnahmeschritt einen Aerosoleffekt, den die Zellen- und Gewebekulturen in die Luft aussenden. Außerdem kostet dieser umständliche Entfernungsprozess zusätzliche Laborzeit und kann auch die verschiedenen, auf der Oberfläche des Trägers haftenden Kulturen zerstören.

[0007] Deshalb ist es wünschenswert einen Züchtungsträger zu haben, bei dem das Fach lösbar und dicht am Träger befestigt werden kann, ohne einen Klebstoff/ein Dichtungsmittel zu haben, das sich auf dem Boden der Vertiefung herauslöst, wobei es die Kulturen kontaminiert, oder das auf dem Träger ein dichtungsbildendes Dichtungsmittel hinterlässt, das in einigen Anwendungen entfernt werden muss, wodurch der Anwender einer Bio-Gefahr ausgesetzt und ein zusätzlicher Schritt hinzufügt wird, der zusätzliche Laborzeit erfordert.

[0008] Das US-Patent Nr. 3,745,091 offenbart eine ähnliche Vorrichtung wie die des '764er Patents, wobei der Hauptunterschied ist, dass das Fach durch Trennwände unterteilt ist.

[0009] GB-A-2172847 offenbart einen durch Vibrationsschweißen eines dünnen Flansches eines Oberteiles an ein Bodenteil gebildeten Kunststoffbehälter.

[0010] EP-A-0 014 007 beschreibt eine Aufnahme für Zellenkulturen mit einer Grundplatte und einem Wandelement. Mindestens der untere Teil des Wandelementes ist aus einem nicht-zytotoxischen, elastomeren, synthetischen Material gebildet, das an der Grundplatte haftet.

[0011] Die Endung beinhaltet einen Züchtungsträ-

gersatz, der folgendes aufweist:

(a) einen Träger mit einer oberen Oberfläche;
(b) ein Fach mit Seitenwänden mit einer oberen Extremität und einem unteren Rand, wobei das Fach funktionell auf der oberen Oberfläche des Trägers angeordnet werden kann; und
(c) ein Bindeelement, das die obere Oberfläche des Trägers an den unteren Rand der Seitenwände abdichten und lösbar binden kann; wobei das Bindeelement an dem unteren Rand gebunden bleibt, wenn das Fach und der Träger physikalisch getrennt werden, was die obere Oberfläche des Trägers im wesentlichen von dem Bindeelement nach der Trennung frei hält, dadurch gekennzeichnet, dass das Bindeelement einen Acrylklebstoff einschließt.

[0012] Die Erfindung stellt auch ein entsprechendes Verfahren zur Verfügung.
[0013] Der Klebstoff/das Dichtungsmittel ist vorzugsweise ein dünner mehrschichtiger Film, der einen Polyesterträgerfilm, eine erste Acrylklebstoffschicht auf einer Seite des Polyesterträgerfilms und eine zweite Acrylklebstoffschicht auf der anderen Seite des Polyesterträgerfilms umfasst. Die erste Acrylklebstoffschicht liegt am unteren Rand des Faches an, und die zweite Acrylklebstoffschicht ist so angepasst, dass sie an der oberen Fläche des Trägers anliegt. Die Haftung der zweiten Schicht an der oberen Fläche des Trägers ist geringer als i) die Haftung der zweiten Schicht am Trägefilm und ü) die Haftung der ersten Schicht am Trägerfilm und am unteren Rand des Faches. Typischerweise sind die Acrylklebstoffschichten aus einem lösungsmittelhaltigen Acrylstoff. Vorzugsweise hat der Polyesterträgerfilm eine Dicke von ungefähr 0,5 mm bis ungefähr 3 mm und jede der Acrylklebstoffschichten hat eine Dicke von ungefähr 0,5 mm bis ungefähr 3 mm. Noch bevorzugter hat der Polyesterträgerfilm eine Dicke von ungefähr 1 mm, die erste Acrylklebstoffschicht eine Dicke von ungefähr 3 mm und die zweite Acrylklebstoffschicht eine Dicke von ungefähr 2 mm. Zur bequemen Montage ist der Klebstoff vorzugsweise druckempfindlich.
[0014] Das Verbindungselement kann viele Formen annehmen. Ein anschauliches Beispiel umfasst ein Verbindungselement, das aus dem Klebstoff und einem integral mit dem unteren Rand des Faches ausgebildeten länglichen Kanal besteht. Der Kanal hat eine Innenfläche, wobei der Klebstoff im Kanal in Kontakt mit seiner Innenfläche und in Kontakt mit der oberen Fläche des Trägers angeordnet ist. Der Klebstoff bindet chemisch sowohl am Kanalinneren als auch an der oberen Trägerfläche, wodurch die Kammerseitenwand an der oberen Trägerfläche dichtet und haftet. Die Haftfestigkeit zwischen dem Klebstoff und der Kanalinnenfläche ist größer als die Haftfestigkeit zwischen der oberen Fläche des Trägers und dem Klebstoff, wodurch die Trennung des Faches vom Träger im wesentlichen den gesamten Klebstoff effektiv vom Träger entfernt.
[0015] Wenn es gewünscht wird, kann das Verbindungselement zusätzliche Einkerbungen, Nuten oder Vorsprünge auf den Innenflächen des Kanals umfassen, um zwischen dem Klebstoff und der Innenfläche des Kanals eine mechanische Bindung zu erzeugen, die die chemische Bindung dazwischen ergänzt, wodurch die Haftfestigkeit zwischen dem unteren Rand der Kammerwand und dem Klebstoff erhöht wird.
[0016] In einer bevorzugten Ausführungsform kann der Träger eine Schicht besitzen, die vorzugsweise sowohl hydrophobe als auch Ablöseeigenschaften aufweist und die an seiner oberen Fläche in einem Muster haftet, das unter dem Rand des Faches liegt, wenn das Fach funktionell auf der oberen Fläche des Trägers angeordnet ist. Der Klebstoff weist eine stärkere Haftung am unteren Rand des Faches als zur hydrophoben Ablösungsschicht auf, und die hydrophobe Ablösungsschicht weist eine stärkere Haftung an der oberen Fläche des Trägers auf als zum Klebstoff. Deshalb entfernt die Trennung des Faches vom Träger effektiv im wesentlichen die gesamte hydrophobe Ablösungsschicht, die am Träger haften bleibt.
[0017] Einer der Vorteile des erfidungsgemäßen Züchtungsträgersatzes besteht darin, dass kein unerwünschtes Material auf den Glasboden der Vertiefung durchsickert, weil der Klebstoff kein Silikon enthält, wodurch die Probleme der Kontamination und damit verbundener Wirkungen auf das Zellenwachstum vermieden werden.
[0018] Ein weiterer Vorteil des Züchtungsträgersatzes besteht darin, dass der Klebstoff und das Fach in einem einzigen Schritt entfernt werden, in dem praktisch der gesamte Klebstoff vom Träger entfernt wird. Deshalb wird beim erfindungsgemäßen Züchtungsträgersatz der potentiell gefährliche und zeitaufwendige zusätzliche Schritt der Entfernung des nach der Trennung der Kammer und des Trägers verbleibenden Dichtungsmateriales vermieden.
[0019] Diese und andere Vorteile werden dem Fachmann auf dem Gebiet aus der folgenden ausführlichen Beschreibung der Erfindung und aus den Zeichnungen offensichtlich.
[0020] **Fig.** 1 ist eine perspektivische Ansicht einer Ausführungsform des Züchtungsträgersatzes;
[0021] **Fig.** 2 ist eine auseinandergezogene perspektivische Ansicht der in **Fig.** 1 gezeigten Ausführungsform des Züchtungsträgersatzes;
[0022] **Fig.** 3 ist eine vertikale Schnittansicht entlang der Linie **3-3** der **Fig.** 1, die in übertriebener Größe eine Einzelheit der Verbindung der Fachwand und der oberen Trägerfläche zeigt;
[0023] **Fig.** 4 ist eine pespektivische Ansicht einer anderen Ausführungsform des Züchtungsträgersatzes;
[0024] **Fig.** 5A-5F sind schematische Querschnittansichten, die alternative Ausführungsformen des Verbindungselementes zeigen, das den unteren Rand des Faches mit der oberen Fläche des Trägers verbindet.

[0025] Eine bevorzugte Ausführungsform eines Züchtungsträgersatzes ist in den **Fig.** 1 bis 3 gezeigt. Der Satz **10** umfasst einen Träger **12**, ein Fach **14** und ein Verbindungselement **16** (**Fig.** 3), das so angepasst ist, dass es das Fach **14** lösbar am Träger **12** befestigt. Das Fach **14** hat Seitenwände **32**, ein äußerstes Ende oder einen Rand **34** und einen unteren Rand **35**, und der Träger **12** hat eine obere Fläche **30**. Das Verbindungselement **16** umfasst einen Klebstoff **18** sowie den Oberflächenbereich **37A** des Flansches **37** des unteren Randes **35** des Faches, der in Kontakt mit dem Klebstoff **18** ist. Der Klebstoff **18** wird zwischen der Flanschoberfläche **37A** des am unteren Rand **35** des Faches ausgebildeten Flansches **37** und der oberen Fläche **30** des Trägers **12** aufgetragen. Der Klebstoff bindet chemisch an beiden Oberflächen **37A** und **30**, so dass das Fach **14** lösbar an der oberen Fläche **30** des Trägers **12** haftet und dichtet.

[0026] Das Verbindungselement **16** kann verschiedene Formen annehmen, wie es nachfolgend ausführlich beschrieben wird. Ein gemeinsames Merkmal für alle diese verschiedenen Verbindungselemente ist jedoch, dass das Verbindungselement das Fach lösbar am Träger dichtet und verbindet. Ein anderes gemeinsames Merkmal ist, dass, wenn das Fach körperlich vom Träger getrennt wird, im wesentlichen das gesamte Verbindungselement am Fach verbleibt, die obere Trägerfläche im wesentlichen frei von jeglichem Verbindungsmittel lassend. Dieses zweite Merkmal resultiert daraus, dass die Haftfestigkeit zwischen dem Verbindungselement und dem Fach größer ist als die Haftfestigkeit zwischen dem Verbindungselement und dem Träger. Die Haftfestigkeit zwischen dem Verbindungselement und dem Fach ist die Summe der durch eine chemische Verbindung zwischen dem Klebstoff und dem Fach und eine mechanische Verbindung zwischen dem Klebstoff und dem Fach zur Verfügung gestellten Haftfestigkeiten. Die Haftfestigkeit zwischen dem Klebstoff und dem Träger ist ebenfalls die Summe aller chemischen und mechanischen Verbin-dungen dazwischen, aber meistens ist die Klebstoff-Träger-Verbindung nur eine chemische.

[0027] Wie oben angegeben wurde, umfasst das Verbindungslement **16** in der in den **Fig.** 1 bis 3 dargestellten bevorzugten Ausführungsform zusätzlich zum Klebstoff **18** die untere Fläche **37A** des Flansches **37**. Der Flansch **37** erstreckt sich von den unteren Kanten **36** des unteren Randes **35** der Seitenwände **32** sowohl nach außen als auch nach innen, wie es am besten in den **Fig.** 2 und 3 gezeigt ist.

[0028] Der Flansch **37** vergrößert den Oberflächenbereich der unteren Fachwandränder **36** etwas, wodurch die lösbare Dichtung verbessert wird, die durch den zwischen den unteren Fachrändern **36** und dem Träger **12** liegenden Klebstoff **18** erzeugt wird. Wenn es erwünscht ist, können die unteren Ränder **36** jedoch eine Breite besitzen, die gleich der Breite der Seitenwände **32** ist.

[0029] Der Klebstoff ist vorzugsweise druckempfindlich. Dieses macht die Montage des Faches am Träger während der Herstellung bequemer. Obwohl die bevorzugte Ausführungsform einen druckempfindlichen Klebstoff umfasst, bei dem das Aufbringen von Druck die Verbindung des Klebstoffes initiiert, können andere Klebstoffe verwendet werden, wie wärmehärtende, lichthärtende, ultraschallhärtende und dgl..

[0030] In der bevorzugten Ausführungsform ist der druckempfindliche Klebstoff **18** ein mehrschichtiger Film **38**, wie er in **Fig.** 3 gezeigt ist. Der mehrschichtige Film **38** umfasst einen Polyesterträgerfilm **42**, der zwischen einer ersten Acrylklebstoffschicht **40** und einer zweiten Acrylklebstoffschicht **44** liegt. Die erste Acrylklebstoffschicht **40** ist an den unteren Rändern **36** des Faches **14** befestigt, wobei die zweite Acrylklebstoffschicht **44** die äußerste Schicht ist, die so angepasst ist, dass sie lösbar an der oberen Fläche **30** des Trägers **12** haftet. Die Dicke des mehrschichtigen Films **38** kann verändert werden, und vorzugsweise haben der Polyesterträgerfilm **42**, die erste Acrylklebstoffschicht **40** und die zweite Acrylklebstoffschicht **44** jeweils eine Dicke von ungefähr 0,5 mm bis ungefähr 3 mm. Noch bevorzugter hat der Polyesterträgerfilm **42** eine Dicke von ungefähr 1 mm, die erste Acrylklebstoffschicht **40** hat eine Dicke von ungefähr 3 mm und die zweite Acrylklebstoffschicht **44** hat eine Dicke von ungefähr 2 mm. Der Klebstoff kann beliebig aus einer Anzahl unterschiedlicher lösungsmittelhaltiger Acrylklebstoffe ausgewählt sein, die gegenüber wässrigen Lösungen und Standardgewebekulturmedien reaktionslos und undurchlässig sind, wie zum Beispiel der von der Coating Sciences, Inc., Bloomfield, Connecticut, unter der Produktbezeichnung S268 erhältliche Acrylklebstoff.

[0031] Die bevorzugte Ausführungsform umfasst außerdem eine Schicht **50**, die vorzugsweise sowohl hydrophobe als auch Ablösungseigenschaften aufweist, und die an der oberen Fläche **30** des Trägers **12** in einem Muster haftet, das unter dem unteren Rand **35** des Faches **14** liegt, wenn das Fach **14** funktionell auf der oberen Fläche **30** des Trägers angeordnet ist, wie es in den **Fig.** 2 und 3 gezeigt ist. Vorzugsweise wird die Schicht **50** aus einer fluorierten, Kohlenwasserstoff-gefüllten Tinte gebildet, und noch bevorzugter ist die Schicht **50** eine Polytetrafluorethylen gefüllte Tinte, die von der Cell Line, Inc., in New Field, New Jersey, oder der Erie Scientific Company in Portsmouth, New Hampshire, erhältlich ist. Die Schicht **50** definiert in Kombination mit der oberen Fläche **30** des Trägers **12** eine einzelne Vertiefung oder Vertiefungen **52**, wie sie in den **Fig.** 2 und 3 gezeigt sind.

[0032] Die bevorzugte Ausführungsform wurde in Verbindung mit der Anwendung einer reaktionslosen und undurchlässigen hydrophoben Schicht beschrieben, die auch als eine Ablösungsschicht dient, um das Vorsehen eines klebstofffreien Trägers bei der

Trennung der Kammer vom Träger zu unterstützen. Wenn es erwünscht ist, kann eine reaktionslose und undurchlässige nicht hydrophobe Ablösungsschicht auf der oberen Trägerfläche verwendet werden, die unter dem unteren Rand der Fachwand liegt.

[0033] Das Verbindungselement **16** kann das Fach **14** entweder an einer hydrophoben Ablösungsschicht **50** auf der oberen Fläche **30** des Trägers **12** oder direkt an der oberen Fläche **30** des Trägers **12** ohne eine hydrophobe Ablösungsschicht **50** lösbar abdichten. In jedem Fall bleibt das Verbindungselement **16** beim Entfernen des Faches **14** vom Träger **12** am unteren Rand **35** des Faches **14** befestigt, wobei die hydrophobe Ablösungsschicht **50** oder die normale obere Fläche des Trägers **12** praktisch frei von jeglichem Klebstoff **18** gelassen wird. Das Verbindungselement **16** verbleibt bei dem Fach **14**, weil der Klebstoff **18** eine stärkere Haftung zum Fach **14** als entweder zur Schicht **50** oder zur normalen oberen Fläche **30** des Trägers **12** aufweist. Wenn ein Träger **12** mit der hydrophoben Ablösungsschicht **50** verwendet wird, bleibt die Schicht **50** an der oberen Fläche **30** des Trägers **12** befestigt, weil die Schicht **50** eine stärkere Haftung zum Träger **12** als zum Klebstoff **18** aufweist.

[0034] Die hydrophobe Ablösungsschicht **50** wird bevorzugt, weil sie einige zusätzliche Vorteile bietet. Obwohl der Klebstoff **18** zum Beispiel entweder mit der Schicht **50** oder der normalen oberen Fläche **30** des Trägers **12** eine effektive Dichtung erzeugt, haftet der Klebstoff **18** nicht ganz so fest an der Schicht **50** wie an der normalen oberen Fläche **30** des Trägers **12**. Deshalb kann das Fach **14** leichter entfernt werden, wenn ein Träger **12** mit der Schicht **50** verwendet wird, als wenn ein Träger **12** ohne die Schicht **50** verwendet wird.

[0035] Einige der vielen anderen möglichen Konfigurationen des Verbindungselementes **16** sind in den **Fig.** 5A–5E gezeigt. Diese Figuren sind schematische Querschnittansichten, die eine Fachseitenwand **32** zeigen, die direkt an der oberen Fläche **30** eines Trägers **12** (**Fig.** 5A–5E) abgedichtet und lösbar befestigt sind. Es ist zu beachten, dass jedes der in den **Fig.** 5A–5E dargestellten Verbindungselemente entweder direkt an der oberen Trägerfläche oder an eine hydrophoben Ablösungsschicht befestigt werden kann, wenn solch eine Schicht verwendet wird.

[0036] Beispiele von Verbindungselementen **16**, die sowohl chemische als auch mechanische Bindungen nutzen, sind in den **Fig.** 5A–5D gezeigt. In diesen Figuren umfasst das Verbindungselement **16** einen Klebstoff **18** und einen länglichen Kanal **90**, der mit dem unteren Rand **35** des Faches integral ausgebildet ist. Der Kanal **90** hat eine Innenfläche **92**, die aus zwei inneren Seitenwänden **98** und einer Decke oder oberen Innenwand **100** besteht. Die inneren Seitenwände **98** haben Oberflächenunregelmäßigkeiten aus dem Kreis von Vorsprüngen und Einkerbungen, um die Bildung mechanischer Verbindungen mit dem Klebstoff zu erleichtern, wenn er hart wird. Der Klebstoff **18** wird in einem ungehärteten Zustand im Kanal **90** eingebracht, wobei er die Innenfläche **92** und die obere Fläche **30** des Trägers **12** berührt und mit diesen eine chemische Bindung bildet. In **Fig.** 5A bildet der ungehärtete Klebstoff auch eine mechanische Bindung mit den Vorsprüngen oder Einkerbungen **96**, wenn der Klebstoff aushärtet. In **Fig.** 5B wird zwischen den Vertiefungen oder Nuten **102** in den inneren Seitenwänden **98** der Kanalinnenfläche **92** und den in die Nuten laufenden Klebstoff **103** eine mechanische Verbindung erzeugt, wenn dem Klebstoff aushärtet. In **Fig.** 5C wird die mechanische Verbindung zwischen dem Klebstoff **18** und der Innenfläche **92** durch Kanalwandvorsprünge **104** in den inneren Seitenwänden **98** erzeugt, die sich in den Klebstoff **18** erstrecken und dabei erfasst werden, wenn der Klebstoff aushärtet.

[0037] **Fig.** 5D zeigt auch eine chemische und mechanische Bindung zwischen dem im Rand **35** der Kammerwand **32** ausgebildeten Innenkanal **90** und dem Klebstoff **18**. Die mechanische Verbindung zwischen dem Klebstoff **18** und dem Kanal **90** wird durch die Bildung einer Schwalbenschwanznut **106** erzeugt, die einen reduzierten Hals **106A** besitzt, der zum Greifen des Klebers **18** dient, sobald er aushärtet. Die nach oben und auswärts geneigten Seitenwände erzeugen Einkerbungen in Bezug auf das Halsteil **106A**. Die chemische Bindung zwischen dem Klebstoff **18** und dem Kanal **90** tritt an der Schnittfläche zwischen ihnen auf, nämlich an der Innenfläche **92**.

[0038] **Fig.** 5E zeigt ein Beispiel eines Verbindungselementes **16**, bei dem nur die chemische Bindung genutzt wird. In dieser Ausführungsform umfasst das Verbindungselement **16** einen Klebstoff **18** und einen V-förmigen Rand **108**, der mit dem unteren Fachrand **35** integral ausgebildet ist. Der Klebstoff **18** bindet chemisch an der Vförmigen Fläche **108A** des V-förmigen Randes **108** und an der darunter liegenden Fläche **30A** des Trägers **12**. Wenn das Fach **14** vom Träger **12** getrennt wird, bleibt der Klebstoff am unteren Rand **35** der Kammerwand haften, so dass die Trägerfläche frei von Kleberrückstand bleibt, weil der Klebstoff **18** mit der V-förmigen Randfläche **108A** eine größere chemische Bindung bildet als mit dem kleineren Oberflächenbereich der oberen Trägerfläche **30A**. Die größere Haftfestigkeit kann aus dem Klebstoff **18** resultieren, der einen größeren Oberflächenkontaktbereich mit dem Vförmigen Rand **108A** als mit der oberen Trägerfläche **30** hat, und/oder der Klebstoff **18** hat eine größere chemische Bindungsaffinität für das beim Fach **14** verwendete Material als das des Trägers **12**.

[0039] Für die bequeme und leichte Herstellung kann der Klebstoff **18** in die Kanäle **90** der Ausführungsformen der **Fig.** 5A–5D in gewünschter Art und Weise eingebracht werden, wie es im US-Patent Nr. 3,726,764 im Namen von F. K. White gezeigt ist.

[0040] Das entsprechend den Prinzipien des erfindungsgemäßen Züchtungsträgersatzes hergestellte

Fach **14** kann in mehreren unterschiedlichen Formen erscheinen und unterschiedliche Merkmale haben. Zum Beispiel kann das Fach **14** eine einzelne Kammer (**Fig.** 4) oder mehrere Kammern (**Fig.** 1 und 2) besitzen. Mehrere Kammern werden typischerweise durch Vorsehen von Innenwänden **62** innerhalb des Faches **14** erzeugt, wie es in den **Fig.** 1 und 2 gezeigt ist. Wenn es erwünscht ist, kann das Fach **14** auch eine Lasche **64** umfassen, die dem Anwender eine geeignete Stelle zum Greifen des Faches **14** bietet, wenn das Fach **14** vom Träger **12** (**Fig.** 2) entfernt wird. Außerdem kann die obere Fläche des Faches **14** offen sein, wobei in diesem Fall eine entfernbare Abdeckung **66** vorgesehen werden kann, wie es in den **Fig.** 1 und 2 gezeigt ist. Wenn es gewünscht wird, kann die entfernbare Abdeckung **66** an Stelle des in den **Fig.** 1 und 2 gezeigten Abdeckungshandgriffes eine Grifflasche an einer Abdeckungsstirnwand (nicht gezeigt) haben, die ähnlich der Lasche **64** am Fach **14** ist. Diese Grifflasche kann verwendet werden, um den Anwender beim Entfernen des Faches **14** zu unterstützen, während die Abdeckung **66** sich auf dem Fach **14** befindet.

[0041] In **Fig.** 4 ist eine alternative Ausführungsform gezeigt. In dieser Form hat das Fach **14** eine obere Wand **67** mit Seitenwänden **32**, die von dieser herabhängen und untere Ränder **36** besitzen. Die obere Wand **67** und der obere äußere Teil der Seitenwände **32** sind integral ausgebildet und definieren gemeinsam ein abgedecktes Fach **14**, das einen offenen Boden **68** besitzt. Wenn das Fach **14** lösbar am Träger **12** befestigt ist, ist das Fach **14** für den Zugang zur Kammer **33** mit einer Zugangsöffnung **69** versehen, die sich von einer der Seitenwände **32** nach außen erstreckt, wie es in **Fig.** 4 gezeigt ist. Vorzugsweise kann die Zugangsöffnung **69** unter Anwendung einer Einrichtung geschlossen sein, wie zum Beispiel einer Verschlusskappe **70** mit Gewinde (nicht gezeigt), die mit Gewinde **74** an der Zugangsöffnung **69** (**Fig.** 4) ineinander greift.

[0042] Das Fach **14** kann aus einem beliebigen einer Anzahl unterschiedlicher Kunststoffe oder Glas hergestellt sein, die gegenüber wässrigen Lösungen und Standardgewebekulturmedien reaktionslos und undurchlässig sind. Vorzugsweise wird das Fach **14** aus einem transparenten thermoplastischen Material gebildet, wie zum Beispiel Polystyren, Polypropylen, Zelluloid, Polymethylmethacrylat, Polymethacrylat und dergleichen. Bevorzugter ist das Fach **14** aus Polystyren hergestellt.

[0043] Der Träger **12** kann aus Glas oder Kunststoff sein, das gegenüber wässrigen Lösungen und Standardgewebekulturmedien reaktionslos und undurchlässig ist. Vorzugsweise wird Natronglas verwendet. Wenn es erwünscht ist, kann der Träger **12** ein Träger **12** sein, der eine mattierte Schicht **80** an einem Ende der oberen Fläche **30** hat, wie sie von der Erie Scientific Company, Portsmouth, New Hampshire, erhältlich ist. Die mattierte Beschichtung erlaubt das einfache und permanente Beschriften des Trägers.

[0044] Der obere Rand des Faches und die Abdeckung könnten mit einem komplementären Vorsprung bzw. Aussparung (nicht gezeigt) versehen sein, um das richtige Einsetzen und Herausnehmen der Abdeckung am Fach in nur einer Ausrichtung zu ermöglichen, was insbesondere für Fächer mit mehreren Kammern nützlich sein kann. Auf diese Weise ist es nicht möglich, die Abdeckung wieder auf das Fach in einer anderen Ausrichtung einzusetzen als die, die vor dem Entfernen der Abdeckung bestanden hat, wenn irgendwelches Material aus einer einzelnen Kammer oder irgendwelches aus den Inhalten jener Kammer abgeleitete Material auf der entsprechenden Innenfläche der Abdeckung abgeschieden wird (zum Beispiel ein Virus, Bakterien, Kondensat, Kultur usw.), was, falls es zugelassen würde, eine gegebene Kultur mit Material von einer anderen Kultur kontaminieren könnte.

Patentansprüche

1. Züchtungsträgersatz (**10**), der folgendes aufweist:

2. (a) einen Träger (**12**) mit einer oberen Oberfläche (**30**);

3. (b) ein Fach (**14**) mit Seitenwänden (**32**) mit einer oberen Extremität (**34**) und einem unteren Rand (**35**), wobei das Fach betrieblich auf der oberen Oberfläche des Trägers angeordnet werden kann; und

4. (c) ein Bindeelement (**16**), das die obere Oberfläche (**30**) des Trägers (**12**) an den unteren Rand (**35**) der Seitenwände (**32**) abdichten und lösbar binden kann, wobei das Bindeelement (**16**) an dem unteren Rand (**35**) gebunden bleibt, wenn das Fach (**14**) und der Träger **912**) physikalisch getrennt werden, was die obere Oberfläche (**30**) des Trägers (**12**) im wesentlichen von dem Bindeelement nach der Trennung frei halt, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Bindeelement (**16**) einen Acrylklebstoff (**18**) einschließt.

5. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 1, in dem der Klebstoff ein Vielschichtfilm (**38**) ist, der folgendes aufweist:

6. (a) einen Polyesterträgerfilm (42);

7. (b) eine erste Acrylklebstoffschicht (**40**) auf der Seite des Polyesterträgerfilms (**42**), die den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände (**32**) kontaktiert; und

8. (c) eine zweite Acrylklebstoffschicht (**44**) auf der anderen Seite des Polyesterträgerfilms (**42**).

9. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 2, in dem

die Acrylklebstoffschichten (**40**, **44**) aus einem auf einem Lösungsmittel beruhenden Acrylstoft hergestellt sind.

10. Züchtungsträgersatz nach entweder Anspruch 2 oder Anspruch **3**, in dem der Polyesterträgerfilm (**42**) eine Dicke von 0,5 mm bis 3 mm hat, vorzugsweise 1 mm, die erste Acrylklebstoffschicht (**40**) eine Dicke von 0,5 bis 3 mm hat, vorzugsweise 3 mm, und die zweite Acrylklebstoffschicht eine Dicke von 0,5 bis 3 mm hat, vorzugsweise ? mm.

11. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 1, in dem das Bindeelement (**16**) einen härtbaren Acrylklebstoff (**18**) in Kontrakt mit einer Oberflächenunregelmäßigkeit (**96**, **102**, **104**, **106**) auf dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand einschließt, um eine mechanische Bindung zwischen dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand und dem Klebstoff (**18**) festzusetzen, wenn der Klebstoff härtet.

12. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 5, in dem die Oberflächenunregelmäßigkeit wenigstens eine Nut (**102**, **106**) aufweist, die von Klebstoff durchdrungen ist, um eine mechanische Bindung dazwischen festzusetzen, wenn der Klebstoff härtet, oder wenigstens einen Vorsprung (**96**, **104**), der von Klebstoff umgeben ist, um eine mechanische Bindung dazwischen festzusetzen, wenn der Klebstoff härtet.

13. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 5, in dem die Oberflächenunregelmäßigkeit wenigstens einen Vorsprung (**104**), eine Verzahnung (**96**), eine Einkerbung (**102**) oder eine Nut (**102**, **106**) aufweist.

14. Züchtungsträgersatz nach einem der Ansprüche 5 bis 7, in dem der Klebstoff (**18**) in einem längs verlaufenden Kanal (**90**) integral mit dem unteren Rand (**35**) und in Kontakt mit der inneren Oberfläche (**92**) des Kanals angeordnet ist.

15. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 8, in dem die innere Oberfläche (**92**) des Kanals eine Schwalbenschwanznut (**106**) mit einem gekragten Gebiet (**106A**) in der Nähe der oberen Oberfläche des Trägers einschließt, um eine mechanische Bindung zwischen der Nut (**106**) und dem gehärteten Klebstoff in der Nut festzusetzen.

16. Züchtungsträgersatz nach einem der Ansprüche 5 bis 9, in dem die Affinität des Klebstoffs (**18**) für den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand im wesentlichen geringer als seine Affinität für den Träger (**12**) ist, wobei die Bindung zwischen dem Klebstoff (**18**) und dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand im wesentlichen nur eine mechanische Bindung ist, wobei die Bindungsstärke der mechanischen Bindung zwischen dem Klebstoff und dem unteren Rand der Fachseitenwand die Bindungsstärke der chemischen Bindung zwischen dem Klebstoff (**18**) und dem Träger (**12**) überschreitet.

17. Züchtungsträgersatz nach einem der Ansprüche 1 bis 9, in dem der Klebstoff (**18**) den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände lösbar an die obere Oberfläche (**30**) des Trägen (**12**) anhaften kann, wobei der Klebstoff (**18**) eine stärkere Haftung an den unteren Rand (**35**) als an die obere Oberfläche des Trägers (**12**) zeigt, wobei Trennung des Fachs (**14**) von dem Träger (**12**) im wesentlichen den ganzen Klebstoff (**18**) von dem Träger (**12**) wirksam entfernt.

18. Züchtungsträgersatz nach einem der Ansprüche 1 bis 9, der weiterhin eine Lösungsschicht (**50**) aufweist, die zwischen dem Bindeelement (**16**) und der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers (**12**) angeordnet ist und an die obere Oberfläche (**30**) des Trägers in einem Muster geklebt ist, das unter dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände liegt, wenn das Fach (**14**) betrieblich auf der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers angeordnet ist, wobei das Bindeelement (**16**) eine stärkere Bindung zu dem unteren Rand (**35**} der Fachseitenwand als zu der Lösungsschicht (**50**} zeigt, wobei die Lösungsschicht (**50**) eine stärkere Anhaftung an die obere Oberfläche (**30**) des Trägers als an das Bindeelement zeigt (16), wobei Trennung des Fachs (**14**) von dem Träger (**12**) im wesentlichen das ganze Bindeelement (**16**) von der Lösungsschicht (**50**) wirksam entfernt, wobei im wesentlichen die ganze Lösungsschicht (**50**) an dem Träger (**12**) haften bleibt.

19. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 12, in dem der Träger (**12**), das Fach (**14**), der Klebstoff (**18**) und die Lösungsschicht (**50**) träge und undurchlässig gegenüber wässrigen Lösungen und Standardgewebezüchtungsmedien sind.

20. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 12 oder Anspruch 13, in dem die Lösungsschicht (**50**) eine hydrophobe Schicht ist, die vorzugsweise fluorinierte mit Kohlenwasserstoff gefüllte Tinte aufweist.

21. Züchtungsträgersatz nach Anspruch 1, in dem der Klebstoff (**18**) mit der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers (**12**) in Kontakt ist und in dem der untere Rand (**35**) der Fachseitenwand eine Oberfläche (**108A**) frei von mechanischen bindungsbildenden Oberflächenunregelmäßigkeiten hat, die mit dem Klebstoff (**18**) in Kontakt ist, wobei das Oberflächengebiet des unteren Randgebiets (**108A**) der Fachseitenwand in Kontakt mit dem Klebstoff größer als das Oberflächengebiet der oberen Trägeroberfläche (**30**) ist, das mit dem Klebstoff in Kontakt ist, und in dem der Fachseitenwandrand (**35**) aus einem Material hergestellt ist, das eine geringere Affinität für den Klebstoff (**18**) zeigt als von dem Träger (**12**) gezeigt wird, wobei die Bindung zwischen dem Klebstoff (**18**) und dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand im wesentlichen nur eine chemische Bindung ist, und

dennoch, wenn der Träger (**12**) und das Fach (**14**) getrennt werden, dann bleibt der Klebstoff (**18**) an dem unteren Rand (**35**) haften und löst sich von dem Träger (**12**).

22. Züchtungsträgersatz nach einem vorhergehenden Anspruch, der weiterhin einen Deckel (**66**) aufweist, der über die obere Extremität (**34**) des Fachs passen kann.

23. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes, das die folgenden Schritte aufweist:

24. (a) Liefern eines Mikroskopträgers (**12**) mit einer oberen Oberfläche (**30**);

25. (b) Liefern eines Fachs (**14**) mit Seitenwänden (**32**) mit einer oberen Extremität (**34**) und einem unteren Rand (**35**), wobei das Fach (**14**) betrieblich auf der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers angeordnet werden kann; und

26. (c) Liefern eines Bindeelements (**16**) zwischen der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers und dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände, um die obere Oberfläche (**30**) des Trägers an den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände abzudichten und lösbar zu binden, wobei das Bindeelement (**16**) an dem unteren Rand (**35**) gebunden bleibt, wenn das Fach (**14**) und der Träger (**12**) physikalisch getrennt werden, was die obere Oberfläche (**30**) des Trägers im wesentlichen von dem Bindeelement (**18**) nach der Trennung frei hält, dadurch gekennzeichnet, dass das Bindeelement (**16**) einen Acrylklebstoff (**18**) einschließt.

27. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes nach Anspruch 17, in dem der Klebstoff (**18**) ein härtbarer Klebstoff ist, und in dem das Verfahren weiterhin aufweist, eine Oberflächenunregelmäßigkeit (**96**, **102**, **104**, **106**) in dem unteren Rand (**35**) des Fachs zu liefern, die den Klebstoff in einem nicht gehärteten Zustand kontaktieren können, und nicht gehärteten Klebstoff in Kontakt mit der Oberflächenunregelmäßigkeit (**96**, **102**, **104**, **106**) einzufahren, um eine mechanische Bindung mit der Oberflächenunregelmäßigkeit zu bilden, wenn der Klebstoff (**18**) hart wird.

28. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes nach entweder Anspruch 17 oder Anspruch 18, in dem der Bindeelementlieferungsschritt einschließt, den Klebstoff zwischen dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände und der oberen Oberfläche (**30**) des Trägers zu liefern, um den unteren Rand der Fachseitenwände an die obere Oberfläche des Trägen abzudichten und lösbar zu kleben, wobei der Klebstoff (**18**) eine stärkere Anhaftung an den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand (**35**) als an die obere Oberfläche (**30**) des Trägen zeigt, wobei Trennung des Fachs (**14**) von dem Träger (**12**) im wesentlichen den ganzen Klebstoff wirksam von dem Träger (**12**) entfernt.

29. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes nach entweder Anspruch 17 oder Anspruch 18, das vor dem Dichtungs- und Bindeschritt den weiteren Schritt einschließt, eine Lösungsschicht (**50**) an die obere Oberfläche (**30**) des Trägers in einem Muster zu kleben, das unter dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwände liegt, wenn das Fach (**14**) betrieblich auf der oberen Oberfläche des Trägers angeordnet ist, das Bindeelement (**18**) eine stärkere Bindung zu dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand liefert als zu der Lösungsschicht (**50**), die Lösungsschicht (**50**) eine stärkere Haftung an die obere Oberfläche (**30**) des Trägers als an das Bindeelement (**16**) zeigt, wobei Trennung des Fachs (**14**) von dem Träger (**12**) im wesentlichen das ganze Bindeelement (**16**) wirksam von dem Träger (**12**) entfernt, wobei im wesentlichen die ganze Lösungsschicht (**50**) an dem Träger haften bleibt.

30. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes nach Anspruch 17, in dem der Fachlieferungsschritt einschließt, ein Fach (**14**) zu liefern, in dem der untere Rand (**35**) der Fachseitenwand eine Oberfläche (**106A**) hat, die von mechanischen Bindebildungsoberflächenunregelmäßigkeiten frei ist, die mit dem Klebstoff (**18**) in Kontakt ist, wobei das Oberflächengebiet der unteren Randoberfläche (**106A**) der Fachseitenwand in Kontakt mit dem Klebstoff (**18**) größer als das Oberflächengebiet der oberen Trägeroberfläche (**30**) ist, die mit dem Klebstoff in Kontakt ist und den unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand eines Materials herstellt, das eine geringere Affinität für den Klebstoff (**18**) zeigt als von dem Träger (**12**) gezeigt wird, wobei die Bindung zischen dem Klebstoff (**18**) und dem unteren Rand (**35**) der Fachseitenwand im wesentlichen nur eine chemische Bindung ist, und dennoch, wenn der Träger (**12**) und das Fach (**14**) getrennt werden, bleibt der Klebstoff an dem unteren Rand (**35**) geklebt und löst sich von dem Träger.

31. Verfahren zum Herstellen eines Züchtungsträgersatzes nach einem der Ansprüche 17 bis 21, das weiterhin den Schritt aufweist, einen Deckel (**66**) über die obere Extremität (**34**) des Fachs zu bringen.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

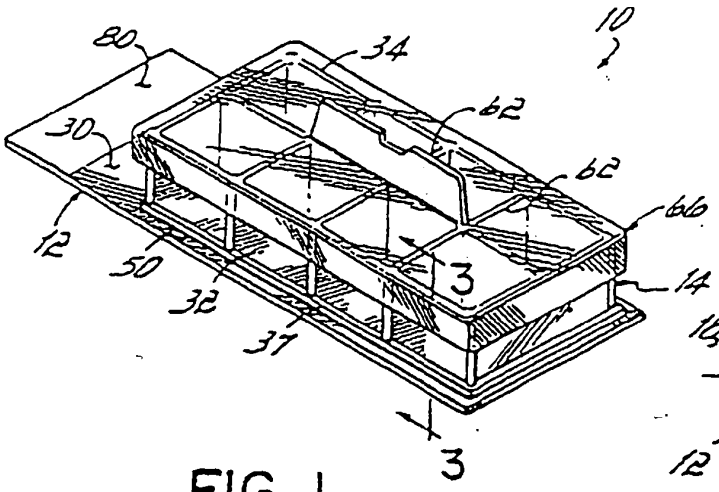

FIG. 1

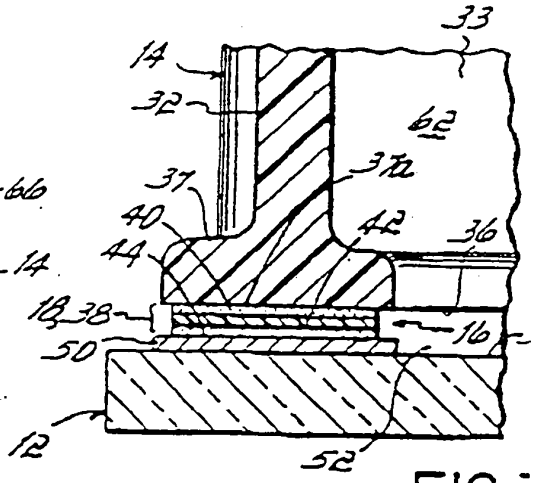

FIG. 3

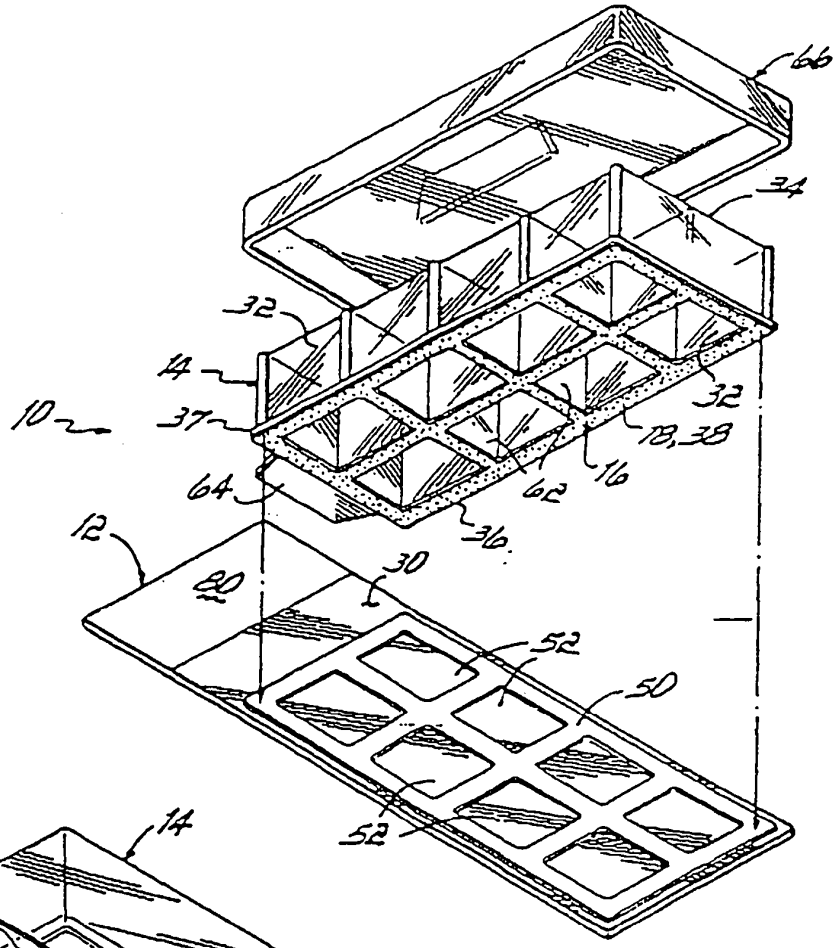

FIG. 2

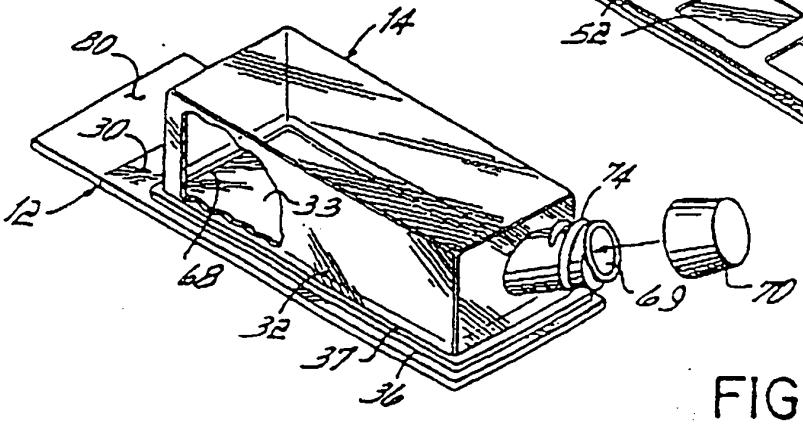

FIG. 4

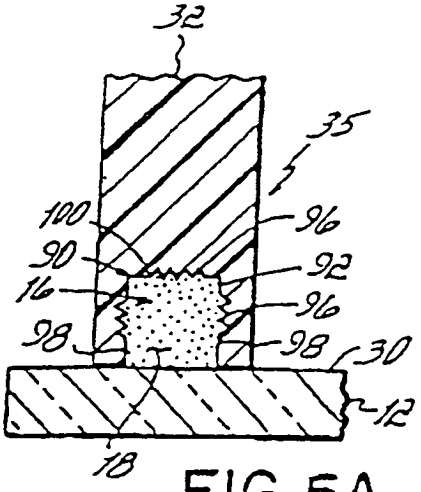

FIG. 5A

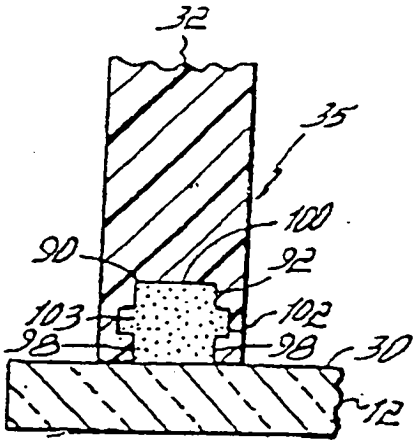

FIG. 5B

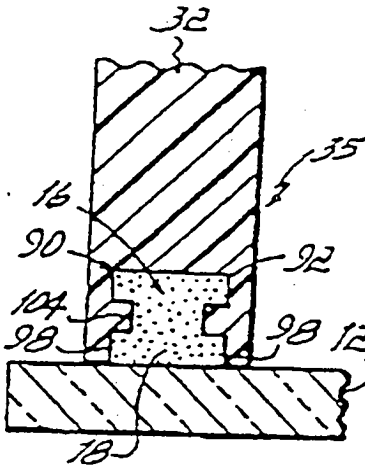

FIG. 5C

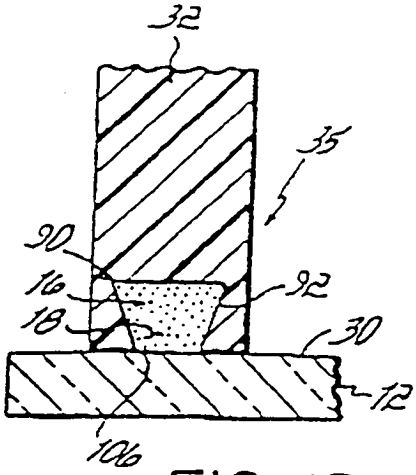

FIG. 5D

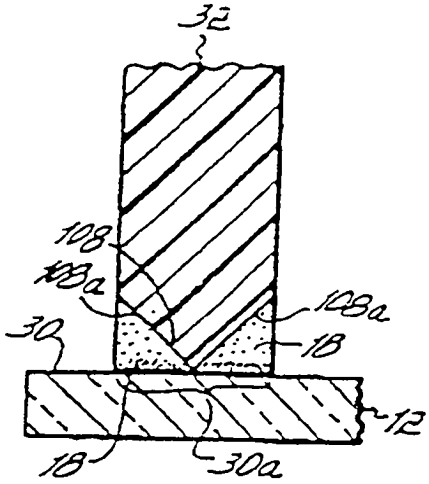

FIG. 5E