



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 101 47 513 B4** 2006.03.09

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **101 47 513.6**
(22) Anmeldetag: **26.09.2001**
(43) Offenlegungstag: **04.07.2002**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **09.03.2006**

(51) Int Cl.⁸: **G01N 1/28 (2006.01)**
B01L 11/00 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 2 Patentkostengesetz).

(66) Innere Priorität:
100 49 170.7 27.09.2000

(73) Patentinhaber:
Evotec OAI AG, 22525 Hamburg, DE

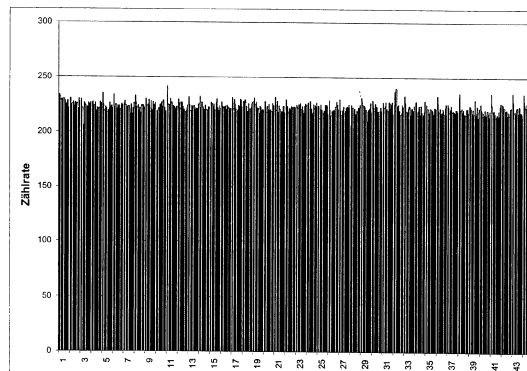
(74) Vertreter:
**Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner et col.,
50667 Köln**

(72) Erfinder:
**Möller, Dirk, 22049 Hamburg, DE; Sollböhrmer,
Olaf, 21224 Rosengarten, DE; Busch, Michael,
22589 Hamburg, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
DE 199 23 584 A1
US 59 08 776 A
US 55 87 321 A
US 55 87 321 A
WO 99/49 973 A1
WO 99/39 829 A1

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Minimierung der Verdunstung in Probenträgern**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Minimierung der Verdunstung von Testsubstanzen enthaltenden Flüssigkeiten, welche sich in einem Probenträger mit $n \times 96$ matrixförmig in Spalten und Reihen angeordneten Probenreservoirn befinden oder in diese eingebracht werden, wobei n eine positive ganze Zahl ist, durch Befüllen von auf dem Probenträger zusätzlich vorgesehenen matrixartig in Spalten und Reihen angeordneten Verdunstungsreservoirn mit einer verdunstungsfähigen Flüssigkeit, welche im wesentlichen keine Testsubstanzen enthält, wobei die Proben- und Verdunstungsreservoirn im Wesentlichen im gleichen Rastermaß angeordnet werden.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Minimierung der Verdunstung von Testsubstanzen enthaltenden Flüssigkeiten, welche sich in einem Probenträger mit einer Vielzahl von Probenreservoirien, wie z. B. einer erfindungsgemäß abgewandelten Mikro- oder Nanotiterplatte, befinden oder in diese eingebracht werden, sowie speziell auf dieses Verfahren angepaßte Probenträger. Ferner werden Anwendungen des erfindungsgemäßen Verfahrens und der Probenträger offenbart.

[0002] In der Biochemie, Medizin, pharmazeutischen Wirkstoffsuche und Gentechnik besteht ein breiter Bedarf an Verfahren zur Beobachtung und/oder Analyse einer Vielzahl von Proben. Es wurden Testverfahren mit hohem Probendurchsatz (sogenanntes high throughput screening, HTS) – z. B. basierend auf bevorzugt konfokalen Fluoreszenztechniken – entwickelt, bei denen Tausende von Proben hochparallel beispielsweise isoliert, kultiviert oder bestimmten Behandlungen oder Assaybedingungen unterzogen werden. Diese Verfahren werden in speziell angepaßten Probenträgern mit vielen Probenkompartimenten durchgeführt, die eine Vielzahl von Anforderungen erfüllen müssen. Die Reaktionssubstrate müssen beispielsweise eine schnelle und parallele Probenbeschickung, eine Beobachtung der Probe während der Reaktion und eine weitere Verfügbarkeit der Probe nach einer Reaktion sicherstellen und gegenüber der jeweiligen Reaktion inert sein. Zur Erhöhung des Probendurchsatzes, Reduzierung des Substanzverbrauches und auch aus Platzgründen wird eine Miniaturisierung der Probenkompartimente angestrebt. Hierbei ergibt sich das Problem, daß flüssige Proben aufgrund eines ungünstigen Oberflächen-/Volumenverhältnisses dazu neigen, leicht zu verdunsten. Dies wiederum kann bedingt durch veränderte Konzentrationsverhältnisse der Testsubstanzen in der Probe zu einer Verfälschung der Meßergebnisse führen.

[0003] Eine ähnliche Problematik ergibt sich, wenn als Testsubstanzen zu kultivierende Gellen eingesetzt werden. Hier besteht die Gefahr, daß durch Verdunstung des Kultivierungsmediums die Zellen Schaden erleiden und somit für weitere Analysen unbrauchbar werden.

[0004] Probenträger mit mikroskopisch kleinen Strukturen für den Einsatz bei Lumineszenz- oder Szintillationsmessungen, z. B. zur Lösung chemischer oder molekularbiologischer Fragestellungen, sind an sich bekannt. Es handelt sich hierbei in der Regel um handelsübliche Mikro- oder Nanotiterplatten, wie sie dem Fachmann bekannt sind. Als Verdunstungsschutzmaßnahme werden derartige Platten mit einem Deckel versehen. Hieraus ergibt sich nicht nur ein zusätzlicher Fertigungs- und Material-

aufwand, sondern auch das Problem, daß derartige Deckel oftmals nicht den Kriterien für eine einwandfreie Detektion durch den Deckel hindurch genügen. Somit sind dem Experimentator Grenzen dergestalt gesetzt, daß er eine Detektion – wie z.B. eine bevorzugt konfokale Fluoreszenzdetektion – nur durch einen optisch hochwertigen Boden des Probenträgers vornehmen kann. In manchen Fällen ist es jedoch durchaus wünschenswert, mittels Durchlichtverfahren oder mit einer Epi-Illumination von der dem Boden des Probenträgers abgewandten Seite Analyten oder Reaktionen in den Probenreservoirien nachzuweisen. Ferner erfordert ein Entfernen des Deckels zusätzliche Schritte, die für einen Automatisierungsprozess in Hochdurchsatzscreeningverfahren nachteilig sind. So müßte eine zusätzliche Programmierung dieser Verfahrensschritte erfolgen, der Deckel könnte sich bei der Abnahme verkanten und einen manuellen Eingriff erforderlich machen, die Zeit zur Handhabung eines Probenträgers würde erhöht, etc.

[0005] Zusätzlich zu den vorgenannten Deckeln sind weitere Maßnahmen zur Minimierung der Verdunstung von Probenflüssigkeiten aus dem Stand der Technik bekannt.

Stand der Technik

[0006] Die deutsche Offenlegungsschrift DE 199 23 584 A1 offenbart einen Inkubationsbehälter für zu untersuchende Proben, die sich auf Objektträgern befinden. Der Inkubationsbehälter ist mit einem Reservoir ausgestattet. Dieses dient zur Aufnahme einer Flüssigkeit, insbesondere Wasser, die durch Verdampfen eine hohe Luftfeuchtigkeit in der Inkubationskammer gewährleistet, so daß die Verdampfung von Flüssigkeit von den Objektträgern vermindert wird.

[0007] Aus dem US-Patent 5,587,321 ist ferner eine Zellkultivierungsplatte bekannt, die – wie im einschlägigen Stand der Technik üblich – 96 Probengefäße aufweist. Zusätzlich zu den Probengefäßen sind wannenförmige Aussparungen vorgesehen, die mit Flüssigkeit befüllt werden können, um eine etwaige Verdunstung des Zellkulturmediums aus den Probengefäßen zu minimieren. Eine derartige Platte kann jedoch nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand automatisch befüllt werden, da die Befüllung der wannenartigen Gefäße andere Dispensiermechanismen erfordert als die Befüllung der Probengefäße.

Aufgabenstellung

[0008] Es ist die Aufgabe der Erfindung, ein verbessertes Verfahren zur Minimierung der Verdunstung bereitzustellen, mit dem die Nachteile der herkömmlichen Maßnahmen vermieden werden und welches kostengünstig und einfach handhabbar ist. Ferner

sollen hierfür angepaßte Probenträger zur Verfügung gestellt werden sowie Anwendungsfelder für das erfindungsgemäße Verfahren und die Probenträger angegeben werden. Insbesondere soll das erfindungsgemäße Verfahren und die hierin zu verwendenden Probenträger der Automatisierung zugänglich sein, um somit den Anforderungen der heutigen Laboratorien, die oftmals einen hohen Durchsatz von Proben zu bewältigen haben, gerecht zu werden.

[0009] Diese Aufgaben werden durch ein Verfahren und einen Probenträger gemäß Ansprüchen 1 und 14 gelöst. Anspruch 27 offenbart Anwendungsfelder der erfindungsgemäßen Verfahren bzw. Probenträger. Vorteilhaft ausgeführte Ausführungsformen ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

[0010] Es werden erfindungsgemäß (i) ein Verfahren zur Minimierung der Verdunstung von Testsubstanzen enthaltenden Flüssigkeiten, welche sich in einem Probenträger mit einer Vielzahl von Probenreservoirien befinden oder in diese eingebracht werden, sowie (ii) speziell angepaßte Probenträger bereitgestellt. Bei den Testsubstanzen handelt es sich beispielsweise um zu analysierende Substanzen (z. B. potentielle Pharmaka) oder zu kultivierende Zellen humanen, tierischen oder pflanzlichen Ursprungs, etc.. Erfindungsgemäß werden Probenträger befüllt, die neben typischerweise $n \times 96$ (wobei n eine positive ganze Zahl ist) matrixartig in Spalten und Reihen angeordneten Probenreservoirien ebenfalls in Spalten und Reihen angeordnete Verdunstungsreservoirie umfassen. Die Proben- und die zusätzlichen Verdunstungsreservoirie sind in einem im Wesentlichen gleichen Rastermaß angeordnet. Hierdurch wird die Zahl der zur Verfügung stehenden Probenreservoirie gemäß internationaler Standards beibehalten, während ein effektiver Verdunstungsschutz mit den nachfolgenden weiteren Vorteilen erzielt wird.

[0011] Durch die Anordnung sowohl der Probenreservoirie als auch der Verdunstungsreservoirie in Reihen und Spalten ist die Befüllung und ggf. Entleerung der Reservoirie leicht programmierbar und unter Verwendung handelsüblicher Dispenser bzw. Pipetten automatisch durchführbar. Dies ist insbesondere für voll- oder teilautomatische Hochdurchsatzverfahren von Vorteil.

[0012] Insbesondere ist es von Vorteil, wenn beide Reservoirientypen z. B. hinsichtlich Form und/oder Fassungsvermögen gleichartig ausgestaltet sind. Durch die genannten Maßnahmen vereinfacht sich somit nicht nur die Beschickung der Reservoirie, sondern auch die Herstellung der Reservoirie umfassenden Probenträger. In vorteilhafter Weise können gemäß des erfindungsgemäßen Verfahrens die in den Probenreservoirien befindlichen Substanzen mit hoher Genauigkeit vermessen werden, ohne die Gefahr einer Verfälschung der Meßdaten aufgrund von Kon-

zentrationen durch Verdunstungsercheinungen. Zu vermessende Substanzen sind oftmals nur mit hohen Kosten und Mühen erhältlich, während die als Verdunstungsschutz für die Proben dienenden verdunstungsfähigen Flüssigkeiten (z. B. auf wäßriger Basis) leicht erhältlich und preiswert sind, so daß sich hier auch in ökonomischer Hinsicht Vorteile ergeben. Schon beim Befüllen der Probenreservoirie hilft das Vorhandensein der zusätzlichen verdunstungsfähigen Flüssigkeiten, während ein Deckel sich eher hinderlich auswirkt.

[0013] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird zumindest ein Teil der insbesondere den Außenkanten des Probenträgers zugewandten Verdunstungsreservoirie mit der verdunstungsfähigen Flüssigkeit befüllt. Hieraus ergibt sich ein Flüssigkeitsrand, der die Probenreservoirie einschließt und vor Verdunstung schützt. Als verdunstungsfähige Flüssigkeiten können beispielsweise wäßrige Lösungen, reines Wasser oder sonstige insbesondere im Vergleich zu den Probenlösungen vergleichbar flüchtige Lösungen wie z. B. Puffer eingesetzt werden.

[0014] Das Verfahren ist, wie bereits erwähnt, insbesondere mit erfindungsgemäß abgewandelten Mikro- und Nanotiterplatten durchführbar, bei denen zusätzlich zu den matrixartigen in Reihen und Spalten angeordneten Probenreservoirien ebenso angeordnete Verdunstungsreservoirie vorgesehen sind. Bevorzugt haben diese Probenträger hinsichtlich ihrer Außenmaße und der Anordnung der Probenreservoirie Standardmaße. Idealerweise sind auch die zusätzlich vorgesehenen Verdunstungsreservoirie nach den üblichen industriellen Standardvorgaben angeordnet. Hierdurch ergibt sich der Vorteil, daß sie mit kommerziell erhältlichen Dispensern und Pipetten, insbesondere Paralleldispensern oder -pipetten, in kurzer Zeit automatisch befüllt bzw. entleert werden können. Eine bevorzugt parallele Detektion mit herkömmlichen Analysegeräten ist ferner in vorteilhafter Weise möglich.

[0015] In einer weiteren Ausführungsform ist es jedoch auch möglich, die Probenreservoirie kreis- oder spiralförmig auf einem bevorzugt kreisförmigen Probenträger anzuordnen. Der Probenträger weist z. B. in vorteilhafter Weise Außenmaße einer CD auf und kann durch geeignete Detektionsmodule gelesen werden. Wünschenswert ist es auch hier, die Verdunstungsreservoirie im gleichen Rastermaß wie die Probenreservoirie anzuordnen.

[0016] Wie bereits erörtert, kann das erfindungsgemäße Verfahren mit jeglichen erfindungsgemäß abgewandelten Probenträgern durchgeführt werden. Bevorzugt ist es jedoch, daß die Probenreservoirie ein Volumen im Nanoliter- oder Mikroliterbereich aufweisen, insbesondere 0.01 bis 10 μl , besonders bevorzugt 0.5 bis 5 μl . Die Probenträger können bei-

spielsweise aus Glas-, Kunststoff, Metall-, Keramik- oder Halbleitermaterialien aufgebaut sein.

[0017] In einer besonderen Ausführungsform umfaßt der Probenträger ein eine Oberfläche aufweisendes Bodenteil sowie eine Kompartimentstruktur mit einer Kompartimentschicht, durch die die Probenreservoir gebildet werden, wobei die Kompartimentschicht von den Probenreservoirien vollständig durchstoßen wird, so daß an den Böden der Probenreservoirie die Oberfläche des Bodenteils freiliegt. Insbesondere für Durchlichtmessungen oder eine Analyse durch das Bodenteil hindurch sollte das Bodenteil aus einem transparenten Material bestehen. Hierbei hat es sich insbesondere im Zusammenhang mit konfokalen Fluoreszenztechniken bewährt, wenn das Bodenteil eine im wesentlichen ebene Glasplatte ist. Bevorzugt weist die Glasplatte eine Schichtdicke kleiner als 500 µm, insbesondere eine Schichtdicke von 100 µm bis 250 µm. In einer weiteren Ausführungsform ist die Kompartimentschicht aus einem Polymermaterial ausgebildet ist, insbesondere aus Polypropylen. Dieses kann beispielsweise durch Spritzguß- oder Klebverfahren mit dem Bodenteil verbunden, insbesondere lösbar verbunden, werden. Es ist jedoch auch möglich, Probenträger vollständig aus herkömmlichen Polymermaterialien zu fertigen und in dem erfindungsgemäßen Verfahren einzusetzen.

[0018] Als zusätzlicher Verdunstungsschutz kann in einer weiteren Ausführungsform vorgesehen sein, daß die Kompartimentschicht auf der zum Bodenteil entgegengesetzten Seite eine Abdeckung trägt bzw. die Probenreservoirie im allgemeinen mit einer Abdeckung versehen werden.

[0019] Gemäß einem weiteren Gesichtspunkt der Erfindung wird ein Probenträger, insbesondere eine erfindungsgemäß abgewandelte Mikro- oder Nanotiterplatte, mit einer Vielzahl von matrixartig angeordneten Proben- und Verdunstungsreservoirien bereitgestellt. In bevorzugter Weise sind die Probenreservoirie in geraden Spalten und Reihen angeordnet. Zwischen den peripheren Probenreservoirien und den Außenkanten des Probenträgers sind bevorzugt Verdunstungsreservoirie in Spalten bzw. Reihen angeordnet. Insbesondere umfaßt der Probenträger $n \times 96$ Probenreservoirie sowie eine Vielzahl von Verdunstungsreservoirien, wobei n eine positive ganze Zahl ist. In Anlehnung an standardisierte Maße ist es wünschenswert, daß n größer/gleich 1, insbesondere $n = 4$, $n = 16$, oder $n = 36$. In einer besonderen Ausgestaltung umfaßt der Probenträger insgesamt 2080 Reservoirie, wobei 1536 Reservoirie als Probenreservoirie vorgesehen sind ($n = 16$).

[0020] Das erfindungsgemäße Verfahren sowie der hieran angepaßte Probenträger finden insbesondere Anwendung in der chemischen/biologischen Forschung und Entwicklung, in der pharmazeutischen

Wirkstoffsuche, in der Diagnostik, oder in der Analytik, insbesondere in Hochdurchsatzanalyseverfahren.

Ausführungsbeispiel

[0021] Die nachfolgenden Figuren verdeutlichen die Wirkung des erfindungsgemäß ausgestalteten Verdunstungsschutzes.

[0022] [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) Es wurde ein Probenträger mit insgesamt 2080 Reservoirien verwendet. In jedes Reservoir wurde 1 µl einer fluoreszenten Farbstofflösung eingefüllt. Danach wurde die Fluoreszenz eines jeden Reservoirs mittels eines Fluoreszenzspektrometers ermittelt. Es zeigt sich anhand der gemessenen Fluoreszenzzählraten, daß die am Rand angeordneten Reservoirie einer höheren Verdunstung unterliegen als die mehr zur Mitte angeordneten Reservoirie. Durch die Verdunstung wird der Farbstoff aufkonzentriert und eine erhöhte Zählrate gemessen.

[0023] [Fig. 3](#) Es wurde ein Probenträger mit insgesamt 2080 Reservoirien verwendet. Eine innere Matrix von 1536 ($n \times 96$ mit $n = 16$) wurde mit jeweils 1 µl einer fluoreszenten Farbstofflösung befüllt. Die übrigen Reservoirie wurden als Verdunstungsreservoirie genutzt. Die zu messenden Probenreservoirie werden somit von einem Rand an Verdunstungsreservoirien umgeben, der nur dazu da ist, einen Vorrat an zu verdunstender Flüssigkeit bereitzustellen. Mißt man nur die inneren Reservoirie dieses Probenträgers, d.h. die Probenreservoirie, so sieht man einen drastischen Rückgang der Verdunstungseffekte: Die höheren Readouts werden nicht mehr gefunden. Weitere Versuche haben gezeigt, daß ein Rand einer Breite von 2 Verdunstungsreservoirien ausreicht, um die Verdunstung in den Probenreservoirien über längere Zeiträume in erträglichem Maß zu halten.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Minimierung der Verdunstung von Testsubstanzen enthaltenden Flüssigkeiten, welche sich in einem Probenträger mit $n \times 96$ matrixförmig in Spalten und Reihen angeordneten Probenreservoirien befinden oder in diese eingebracht werden, wobei n eine positive ganze Zahl ist, durch Befüllen von auf dem Probenträger zusätzlich vorgesehenen matrixartig in Spalten und Reihen angeordneten Verdunstungsreservoirien mit einer verdunstungsfähigen Flüssigkeit, welche im wesentlichen keine Testsubstanzen enthält, wobei die Proben- und Verdunstungsreservoirie im Wesentlichen im gleichen Rastermaß angeordnet werden.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß den Außenkanten des Probenträgers zugewandte Verdunstungsreservoirie mit der verdunstungsfähigen Flüssigkeit befüllt werden.

3. Verfahren gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß mehr als eine, bevorzugt zwei bis drei Reihen bzw. Spalten Verdunstungsreservoirare um die Probenreservoirmatrix herum befüllt werden.

4. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine Befüllung von hinsichtlich Form und/oder Fassungsvermögen gleichartigen Proben- und Verdunstungsreservoiraren erfolgt.

5. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die verdunstungsfähige Flüssigkeit eine wäßrige Lösung ist.

6. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Probenreservoirare und/oder Verdunstungsreservoirare jeweils ein Volumen im Nanoliter- oder Mikroliterbereich aufweisen, insbesondere 0.01 bis 10 µl, besonders bevorzugt 0.5 bis 5 µl.

7. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der verwendete Probenträger zumindest teilweise aus Glas-, Kunststoff-, Metall-, Keramik- oder Halbleitermaterialien aufgebaut ist.

8. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der verwendete Probenträger ein eine Oberfläche aufweisendes Bodenteil sowie eine Kompartimentstruktur mit einer Kompartimentschicht, durch die die Probenreservoirare und/oder die Verdunstungsreservoirare gebildet werden, umfaßt, wobei die Kompartimentschicht von den Probenreservoiraren bzw. Verdunstungsreservoiraren vollständig durchstoßen wird, so daß an den Böden der Probenreservoirare bzw. Verdunstungsreservoirare die Oberfläche des Bodenteils freiliegt.

9. Verfahren gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Bodenteil des verwendeten Probenträgers aus einem transparenten Material besteht.

10. Verfahren gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Bodenteil des verwendeten Probenträgers eine im wesentlichen ebene Glasplatte ist.

11. Verfahren gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Glasplatte des verwendeten Probenträgers eine Schichtdicke kleiner als 500 µm aufweist, insbesondere eine Schichtdicke von 100 µm bis 250 µm.

12. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die

Kompartimentschicht des verwendeten Probenträgers aus einem Polymermaterial ausgebildet ist, insbesondere aus Polypropylen.

13. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 8 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Kompartimentschicht des verwendeten Probenträgers auf der zum Bodenteil entgegengesetzten Seite eine Abdeckung trägt.

14. Probenträger mit $n \times 96$ Probenreservoiraren, die matrixförmig in Reihen und Spalten angeordnet sind, wobei n eine positive ganze Zahl ist, dadurch gekennzeichnet, daß dieser zusätzlich matrixförmig in Reihen und Spalten angeordnete Verdunstungsreservoirare umfaßt, wobei die Proben- und Verdunstungsreservoirare in einem im Wesentlichen gleichen Rastermaß angeordnet sind.

15. Probenträger gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Verdunstungsreservoirare zwischen den peripheren Probenreservoiraren und den Außenkanten des Probenträgers angeordnet sind.

16. Probenträger gemäß Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß n größer oder gleich 1 beträgt, insbesondere $n = 4$, $n = 16$, oder $n = 36$.

17. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 14 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Proben- und Verdunstungsreservoirare hinsichtlich Form und/oder Fassungsvermögen gleichartig sind.

18. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 14 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Probenreservoirare und/oder Verdunstungsreservoirare jeweils ein Volumen im Nanoliter- oder Mikroliterbereich aufweisen, insbesondere 0.01 bis 10 µl, besonders bevorzugt 0.5 bis 5 µl.

19. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 14 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Probenträger zumindest teilweise aus Glas-, Kunststoff-, Metall-, Keramik- oder Halbleitermaterialien aufgebaut ist.

20. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 14 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Probenträger ein eine Oberfläche aufweisendes Bodenteil sowie eine Kompartimentstruktur mit einer Kompartimentschicht, durch die die Probenreservoirare und/oder die Verdunstungsreservoirare gebildet werden, umfaßt, wobei die Kompartimentschicht von den Probenreservoiraren bzw. Verdunstungsreservoiraren vollständig durchstoßen wird, so daß an den Böden der Probenreservoirare bzw. Verdunstungsreservoirare die Oberfläche des Bodenteils freiliegt.

21. Probenträger gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Bodenteil aus einem trans-

parenten Material besteht.

22. Probenträger gemäß Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Bodenteil eine im wesentlichen ebene Glasplatte ist.

23. Probenträger gemäß Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Glasplatte eine Schichtdicke kleiner als 500 µm aufweist, insbesondere eine Schichtdicke von 100 µm bis 250 µm.

24. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 20 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Kompartimentschicht aus einem Polymermaterial ausgebildet ist, insbesondere aus Polypropylen.

25. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 20 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Kompartimentschicht auf der zum Bodenteil entgegengesetzten Seite eine Abdeckung trägt.

26. Probenträger gemäß mindestens einem der Ansprüche 13 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß $n = 16$ und die Gesamtzahl an Proben- und Verdunstungsreservoirien **2080** beträgt.

27. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 und Probenträger gemäß einem der Ansprüche 14 bis 26 zur Anwendung in der chemischen biologischen Forschung und Entwicklung, in der pharmazeutischen Wirkstoffsuche, in der Diagnostik, oder in der Analytik, insbesondere in Hochdurchsatzanalyseverfahren.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

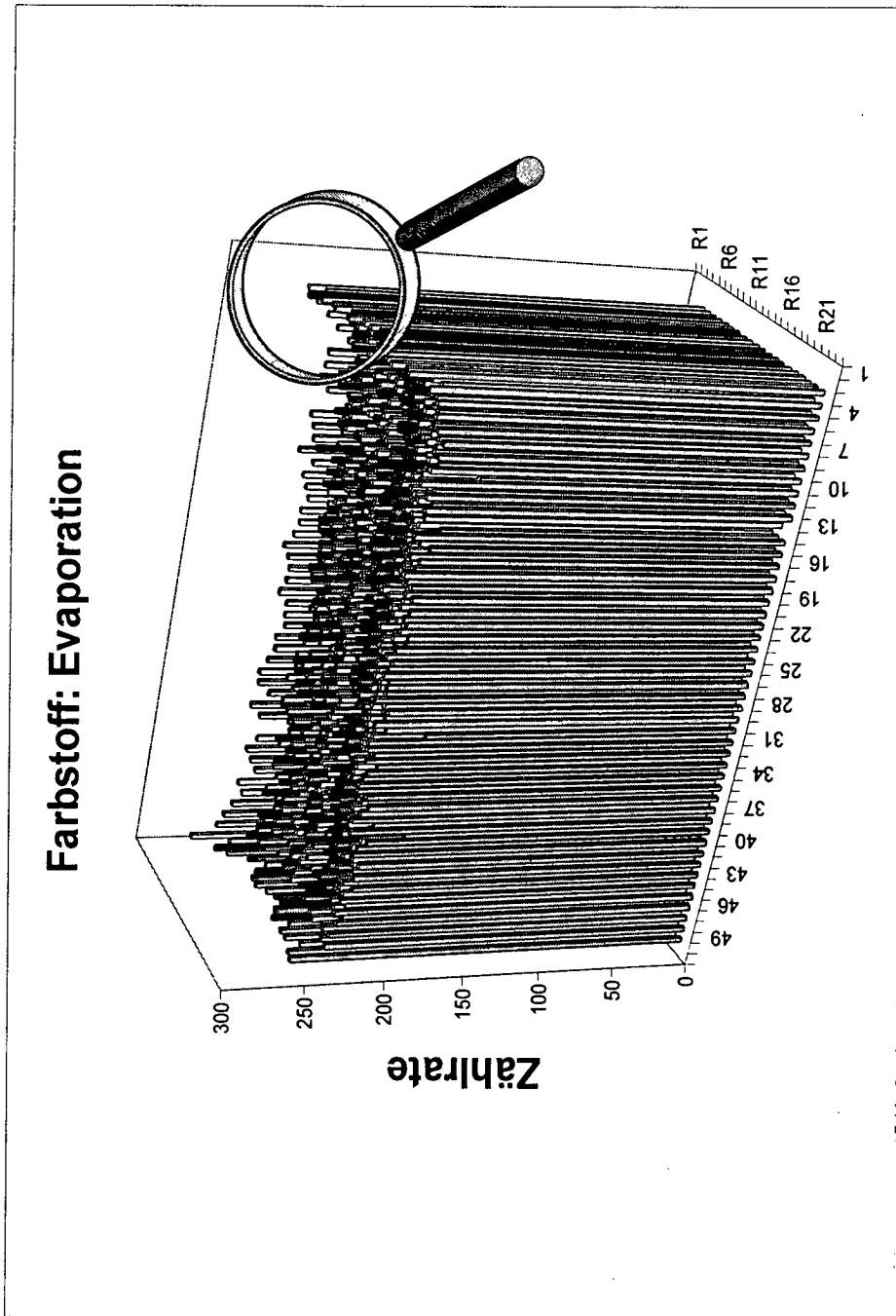


Fig. 1

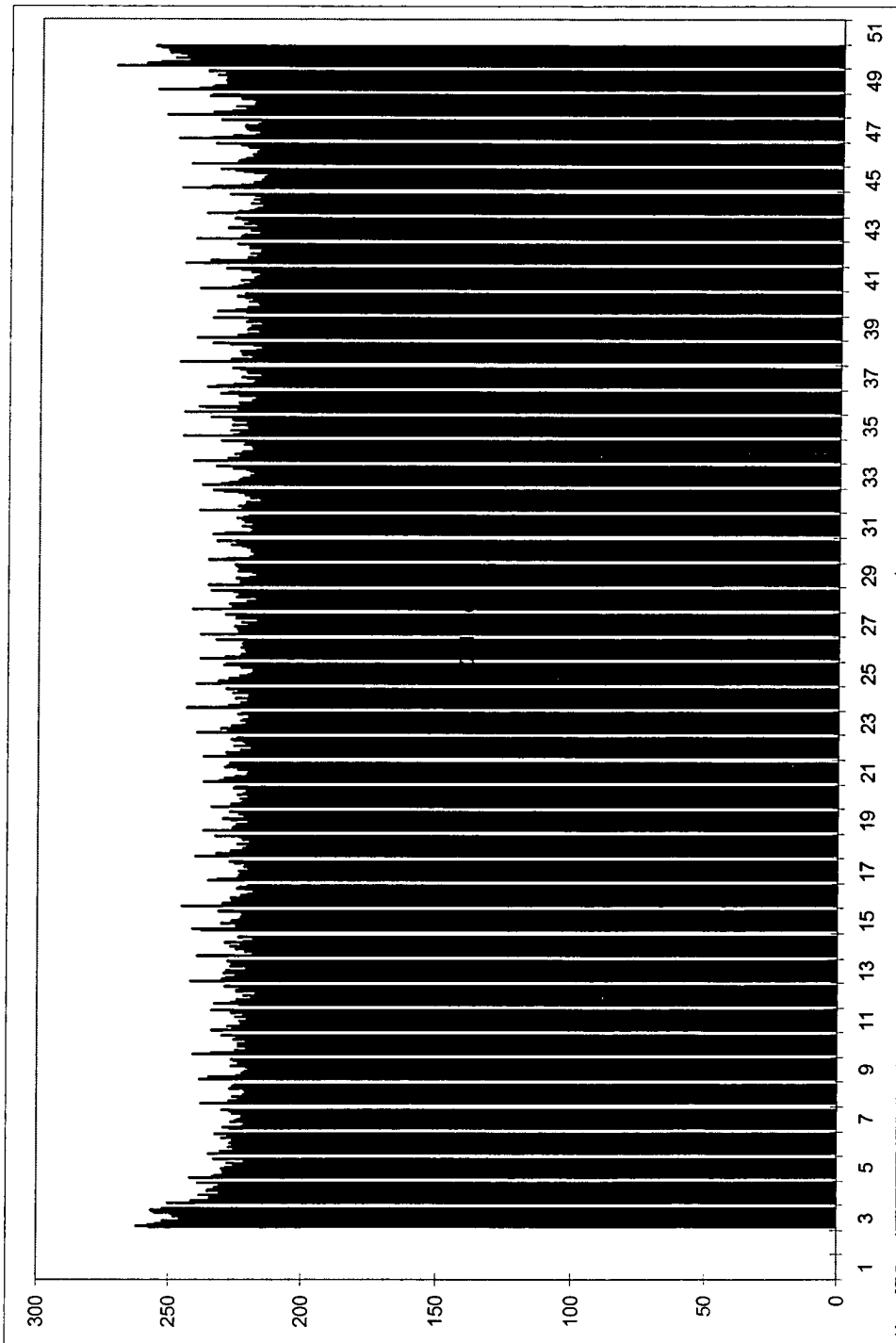


Fig. 2

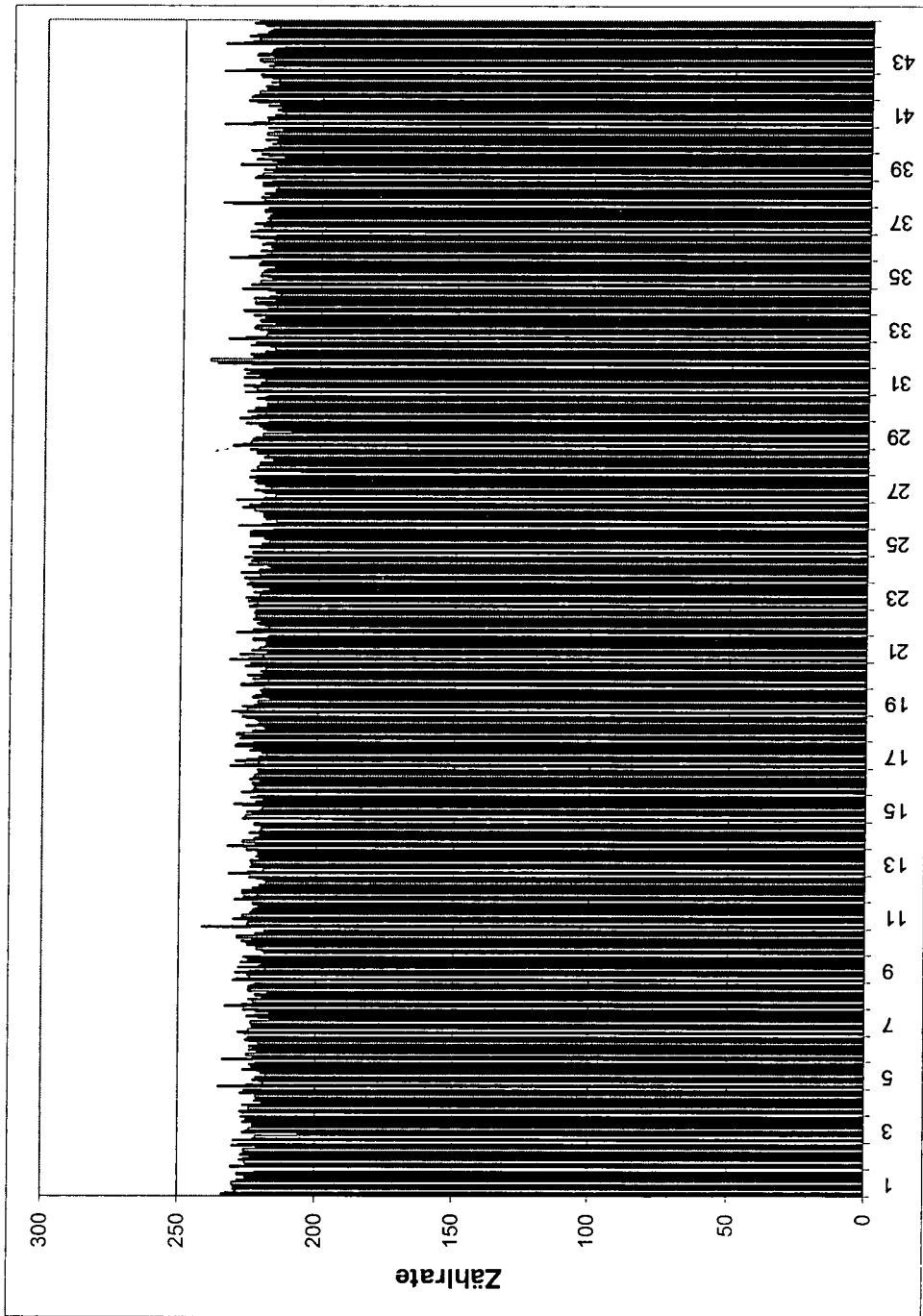


Fig. 3