

**(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG**

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Februar 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/014738 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 33/543**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08299

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Juli 2002 (25.07.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 37 864.5 2. August 2001 (02.08.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **PICORAPID TECHNOLOGIE GMBH** [DE/DE]; Fahrenheitstrasse 1, 28359 Bremen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ZIEGENHAGEN, Lars** [DE/DE]; Krögersweg 11, 28357 Bremen (DE).

(74) Anwalt: **GASSENHUBER, A.**; Schwabe, Sandmair, Marx, Stuntzstrasse 16, 81677 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 03/014738 A2

(54) Title: SUBSTANCE SUPPORT PROVIDED WITH A MARKING

(54) Bezeichnung: SUBSTANZTRÄGER MIT MARKIERUNG

(57) Abstract: The invention relates to a support for substances that is provided with a marking placed on said support. The invention also relates to the use of the support and to a method and device for marking the support.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf einen Träger für Substanzen mit einer Markierung, die im Träger angebracht ist, sowie auf die Verwendung des Trägers und ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Markierung des Trägers.

Substanzträger mit Markierung

Die Erfindung bezieht sich auf einen Träger für Substanzen, der insbesondere in der Chemie oder Biologie verwendet wird, auf welchen bestimmte Substanzen, wie z.B. Nukleinsäuren, Antikörper, Peptide oder Proteine aufgebracht werden können.

In der Chemie, Biochemie, Molekularbiologie oder molekularen Genanalytik werden zunehmend für Untersuchungszwecke sog. "Biochips" eingesetzt. Unter einem "Biochip" versteht man ein Grundsubstrat, auf welchem bestimmte Substanzen, wie z.B. molekulare Sonden, systematisch angeordnet werden. Dabei können beispielsweise Zehntausende unterschiedliche Proben mit einer hohen Dichte auf dem Grundsubstrat aufgebracht werden und nachfolgend parallel bei identischen Versuchs- und Reaktionsbedingungen untersucht werden. Um eine optimale Qualitätskontrolle und ein effektives Datenmanagement zu gewährleisten, müssen solche Biochip-Substrate eindeutig gekennzeichnet werden.

Es sind verschiedene Verfahren zur Kennzeichnung unter anderem von Substraten bekannt, welche z.B. in der DE 198 12 072 A1, DE 195 16 863 A1, DE 36 20 233 C2, EP 0 233 146 B1, EP 0 391 848 A1, EP 0 296 312 A2, DE 38 29 025 A1 oder der DE 199 05 490 A1 beschrieben sind.

Derzeit sind für die Herstellung von Biochips Trägermaterialien bzw. Grundsubstrate erhältlich, auf deren Oberfläche durch zwei oder mehr Arbeitsschritte eine Kennzeichnung z.B. durch Kleben, Einbrennen, Aufdampfen, Besputtern, Einfärben, Aufklemmen oder Sandstrahlen aufgebracht wird. Solche Oberflächenmarkierungen sind aufwändig aufzubringen und können relativ leicht durch eine mechanische Beanspruchung oder Chemikalien beschädigt oder zerstört werden. Weiterhin wird durch an der Oberfläche aufgebrachte Markierungen die effektiv nutzbare Fläche eines Substrats verringert, da in der Regel auf einer Markierung keine zu untersuchenden Proben aufgebracht werden können.

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen Träger mit einer relativ beschädigungssicheren Markierung zu schaffen.

Diese Aufgabe wird durch einen Träger nach Anspruch 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Der erfindungsgemäße Träger für Substanzen, wie z.B. Nukleinsäuren, Antikörper, Peptide, Proteine oder andere Stoffe, weist mindestens eine Markierung auf, welche im Träger selbst, also unterhalb der Oberfläche ausgebildet ist. Es wird erfindungsgemäß keine Markierung an einer Oberfläche des Trägers vorgesehen, sondern im Inneren des Trägers ist erfindungsgemäß eine entsprechende Markierung angeordnet. Dabei kann der Träger sowohl massiv ausgebildet sein, wobei als Markierung im Trägerinneren z.B. ein chemisch oder physikalisch verändertes Trägermaterial oder ein sich von dem umliegenden Trägermaterial z.B. hinsichtlich seiner optischen, magnetischen, elektrischen oder anderen Eigenschaften unterscheidendes Material verwendet werden kann. Weiterhin ist es auch möglich, Hohlräume im Trägermaterial vorzusehen, welche entweder selbst als Markierung verwendet werden können und/oder in welche entsprechende Materialien zur Ausbildung der Trägermarkierung eingebracht werden können.

Eine erfindungsgemäß in einem Träger selbst ausgebildete oder erzeugte Markierung ist im Vergleich zu an oder auf der Oberfläche ausgebildeten Markierungen unempfindlich gegen mechanische Belastungen, wie z.B. Reiben oder Kratzen, oder chemische Substanzen, welche auf die Oberfläche des Trägers einwirken. Daraus ergibt sich eine hohe Sicherheit gegen eine unbeabsichtigte oder absichtliche Veränderung der Markierung. Ein erfindungsgemäßer Träger kann z.B. umweltschonend ohne Verwendung eines Löse- oder Klebemittels hergestellt werden und ist durch die erfindungsgemäße Markierung dauerhaft gekennzeichnet, da die Markierung weder abplatzen, abfärben noch abreiben kann. Weiterhin wird eine Verunreinigung von auf den Träger aufgebrachten Substanzen durch die Markierung verhindert, da der meist gegen die verwendeten Chemikalien resistente Träger die in ihm angeordnete Markierung schützt. Des weiteren ist eine in einem Träger angebrachte Markierung vorteilhaft, da keine markierungsbedingten erhabenen oder aufgerauten Stellen auf dem Träger vorliegen, was die Lagerung und Handhabung des Trägers wesentlich erleichtert. Es kann im Wesentlichen die ganze Oberfläche des Trägers zum Aufbringen von entsprechenden Substanzen verwendet werden, da keine Oberfläche des Trägers zur Markierung benötigt wird. Jedoch kann die erfindungsgemäße Markierung natürlich auch mit Oberflächenmarkierungen kombiniert werden.

Vorteilhaft ist die Markierung in etwa in der Mitte zwischen zwei sich gegenüber liegenden Oberflächen eines Trägers angeordnet und kann z.B. flächig ausgebildet sein, das heißt z.B. sich parallel entlang der ganzen oder eines Teils einer Oberfläche erstrecken. Wird z.B. ein handelsüblicher Träger mit einer Dicke von etwa 1 mm verwendet, so kann die Markierung in etwa in der Mitte des Trägers, das heißt etwa in einem Abstand von 0,5 mm von einer Oberfläche angeordnet werden.

Bevorzugt können Markierungen in verschiedenen Schichten eines Trägers angebracht werden, das heißt z.B. 2, 3 bis 10 oder mehrere Markierungen, welche in verschiedenen Abständen von einer Oberfläche angeordnet sind und sich überlap-

pen können oder seitlich versetzt zueinander angeordnet sind. Bei Verwendung von z.B. zwei Markierungen in einem Träger, welche z.B. parallel zueinander, jedoch in verschiedenen Tiefen des Trägers angeordnet sind, das heißt, dass z.B. eine Markierung näher bei einer ersten Oberfläche liegt und eine weitere Markierung näher bei einer zweiten Oberfläche liegt, können beide Oberflächen des Trägers zum Aufbringen von Substanzen verwendet werden, wobei die auf den jeweiligen Oberflächen aufgebrachten Substanzen durch die entsprechenden Markierungen unabhängig voneinander gekennzeichnet oder beschriftet werden können.

Gemäß einer Ausführungsform der Erfindung kann der Träger zumindest ein Teil aus Glas bestehen, wobei die Markierung in dem Glasträger z.B. mittels eines Lasers erzeugt werden kann, wie z.B. in der DE 198 55 623 C1 beschrieben, deren Offenbarung bezüglich der Erzeugung einer Markierung in einem Glaskörper in diese Beschreibung aufgenommen wird. Die unter der Oberfläche des Trägers im Träger erzeugte Markierung kann z.B. ein Defekt im Glas sein, welcher Licht streut oder absorbiert und somit als Markierungspunkt erkannt werden kann.

Nach einer weiteren Ausführungsform der Erfindung kann der Träger aus Kunststoff sein, bevorzugt aus transparentem Kunststoff, wobei die Markierung z.B. wiederum mit einem Laser erzeugt werden kann. Dabei kann in einem z.B. transparenten Kunststoff in einem gewünschten Bereich ein Defekt oder eine Schwärzung als Markierung erzeugt werden.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform kann der Träger aus Metall sein, wobei die Markierung in dem Träger z.B. durch eine bestimmte Magnetisierung erzeugt wird, so dass z.B. wie bei bekannten Magnetaufzeichnungs- und -leseverfahren eine Markierung in den Träger geschrieben und aus dem Träger ausgelesen werden kann. Hierbei können z.B. Techniken verwendet werden, wie sie bei der Magnetband- oder Festplattentechnik zur Speicherung von Daten bekannt sind.

Allgemein kann erfindungsgemäß jede Markierung verwendet werden, welche in einem Träger angebracht und von außen wieder ausgelesen werden kann. Dabei können die oben beschriebenen beispielhaften Ausführungsformen auch miteinander kombiniert werden, das heißt es kann z.B. ein Glas-, Kunststoff- oder Metallträger ergänzend Bereiche aus einem anderen Material aufweisen, so dass z.B. ein kombinierter Glas- und Kunststoffträger oder ein Glas- und Metallträger geschaffen wird, bei welchem in einem gewünschten Bereich des Trägers geeignete Markierungen angebracht werden können. Zur Markierung können z.B. auch holografische Verfahren bzw. Hologramme, auf einer elektromagnetischen Wechselwirkung basierende Verfahren, wie z.B. eine Kopplung über einen in dem Träger angeordneten Schwingkreis oder allgemein eine Induktivität, Verfahren zur Bestimmung bestimmter Materialeigenschaften, wie z.B. einer bestimmten Dielektrizitätskonstante, oder andere Verfahren verwendet werden.

Die Markierung ist vorteilhaft so ausgebildet, dass sie ohne Zuhilfenahme von technischen Hilfsmitteln lesbar ist, z.B. kann eine Ziffernfolge in einem transparenten Substrat ausgebildet werden. Bevorzugt kann die Kodierung auch so ausgebildet sein, dass sie maschinenlesbar ist, insbesondere kann die Markierung vorteilhaft als Kode ausgebildet sein, z.B. als Strichkode, Datamatrix oder als ein Rasterpunkt. Mittels der Markierung, insbesondere mit einem maschinenlesbaren Kode, kann eine Kennzeichnung einer Vielzahl von auf dem Träger aufgebrachten Substanzen durchgeführt werden.

Bevorzugt ist mindestens eine Markierung so ausgebildet, dass sie zur Positionierung mindestens einer Substanz auf dem Träger verwendet werden kann, wie z.B. ein Gitterraster, bevorzugt mit Koordinatenangabe. Besonders bevorzugt sind mehrere jeweils markierte Bereiche vorgesehen, auf welche mehrere Substanzen aufgebracht werden können. Ebenso vorteilhaft ist es, eine Markierung vorzusehen, mit welcher die Position des Trägers ermittelt werden kann, z.B. die richtige Lage des

Trägers in einer Vorrichtung, welche die auf den Träger aufgebrachten Proben z.B. untersucht oder einem speziellen Verfahren unterzieht.

Gemäß einem weiteren Aspekt bezieht sich die vorliegende Erfindung auf die Verwendung eines wie oben beschriebenen Trägers bei chemischen, biochemischen oder molekularbiologischen Verfahren oder Verfahren zur molekularen Genanalytik.

Gemäß einem weiteren Aspekt wird erfindungsgemäß ein Verfahren zum Markieren eines Trägers vorgeschlagen, wobei eine wie oben beschriebene Markierung im Träger erzeugt wird, das heißt im Wesentlichen ohne die Oberfläche des Trägers zu beeinflussen bzw. zu verändern.

Eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens weist eine Eingabevorrichtung, wie z.B. eine Tastatur, eine Maus, einen Touch-Screen, einen Scanner oder Ähnliches auf, mit welcher z.B. unter Zuhilfenahme einer bekannten Eingabemaske eine gewünschte im Träger auszubildende Markierung eingegeben werden kann, wobei eine Steuervorrichtung, wie z.B. ein Mikroprozessor, basierend auf den getätigten Eingabe eine Markierungsvorrichtung so ansteuert, dass die gewünschten Markierungen erzeugt werden. Die Markierungsvorrichtung kann z.B. ein über einen Roboter gesteuerter Laser oder ein magnetischer Schreibkopf sein.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von bevorzugten Ausführungsbeispielen beschrieben werden. In den Figuren zeigen:

- Fig. 1a eine erste Ausführungsform eines Trägers mit erfindungsgemäßer Markierung in Draufsicht;
- Fig. 1b eine Seitenansicht des in Fig. 1a gezeigten Trägers;
- Fig. 2 eine zweite Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Trägers; und
- Fig. 3 eine dritte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Trägers.

Fig. 1a zeigt einen Träger, welcher als Biochip, wie oben beschrieben, verwendet werden kann. Hierzu kann z.B. ein kommerziell erhältlicher transparenter Glas- oder Kunststoffträger verwendet werden. Unter Ausnutzung spezifischer Eigenschaften des verwendeten Trägermaterials kann z.B. durch Laserstrahlung die gezeigte Markierung 3-10 in dem Träger 1 selbst ausgebildet werden, wie in der Seitenansicht von Fig. 1b gezeigt. Die nachfolgend im Detail beschriebenen, mit den Bezugsziffern 3 bis 9 bezeichneten Markierungselemente sind in der in Fig. 1 gezeigten Ausführungsform in etwa in der Mitte des Trägers angeordnet, wie in der Seitenansicht von Fig. 1b gezeigt und dort durch das Bezugszeichen 10 dargestellt. Dabei bleiben die vor oder nach der Markierung auf den Trägern aufgetragenen Proben oder Substanzen von der Markierung unbeeinflusst, da diese ohne direkten Kontakt zu der Oberfläche und damit zu den aufgebrachten Substanzen im Träger 1 selbst angeordnet ist.

Als Markierung kann z.B., wie in Fig. 1a gezeigt, ein Firmenzeichen 3, ein maschinenlesbarer Strichkode 4, ein maschinenlesbarer Datamatrixkode 5 und ein Ziffernkode 6 erzeugt werden, so dass der Träger 1 von einem Anwender und/oder einer geeigneten Vorrichtung eindeutig identifiziert werden kann. Das Probenfeld ist durch eine Markierung 8 gekennzeichnet, welche z.B. auch zur geeigneten Positionierung des Trägers in einer Vorrichtung verwendet werden kann. Mittels eines Gitterrasters mit Koordinatenangabe 7 kann die Probenfläche unterteilt werden, so dass einzelne Proben oder Substanzen an durch die Koordinaten spezifizierten Bereichen aufgebracht werden können. Damit ist eine einfache Zuordnung einer Probe zu einem bestimmten Bereich des Trägers 1 möglich. Eine bestimmte aufgebrachte Substanz kann unter Verwendung der Koordinaten oder des Gitterrasters 7 einfach auf dem Träger 1 lokalisiert werden. Weiterhin kann z.B. ein Schriftfeld 9 für besondere Hinweise oder Informationen in dem Träger 1 vorgesehen sein.

Fig. 2 zeigt eine zweite Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, wobei jedes einzelne Probenfeld mittels einer darunter angebrachten maschinenlesbaren Kennzeichnung in Form eines Datamatrixkodes 11 separat gekennzeichnet ist. Somit kann jedem Feld eines Rasters eine eigene maschinenlesbare Kennzeichnung zugeordnet werden, was die Handhabung, insbesondere die Datenverarbeitung von Messergebnissen vereinfacht.

Fig. 3 zeigt eine dritte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, wobei ein Datamatrixkode in einem Träger zum Aufbringen einer einzelnen Probe vorgesehen ist. Somit können auch Einzelproben einfach untersucht werden bei gleichzeitiger eindeutiger Identifizierungsmöglichkeit der aufgebrachten Probe durch die Datamatrix. Dies ist z.B. vorteilhaft, wenn eine kleinere Anzahl von Proben untersucht werden soll, da nicht ein großer Träger, wie z.B. in den Fig. 1 und 2 gezeigt, verwendet werden muss.

Allgemein kann erfindungsgemäß jede geeignete Art der Kennzeichnung einer einzelnen Probe aus einer Mehrzahl von Proben oder auch einer einzelnen vorliegenden Probe mittels einer in dem Träger angebrachten Markierung erfolgen.

Ansprüche

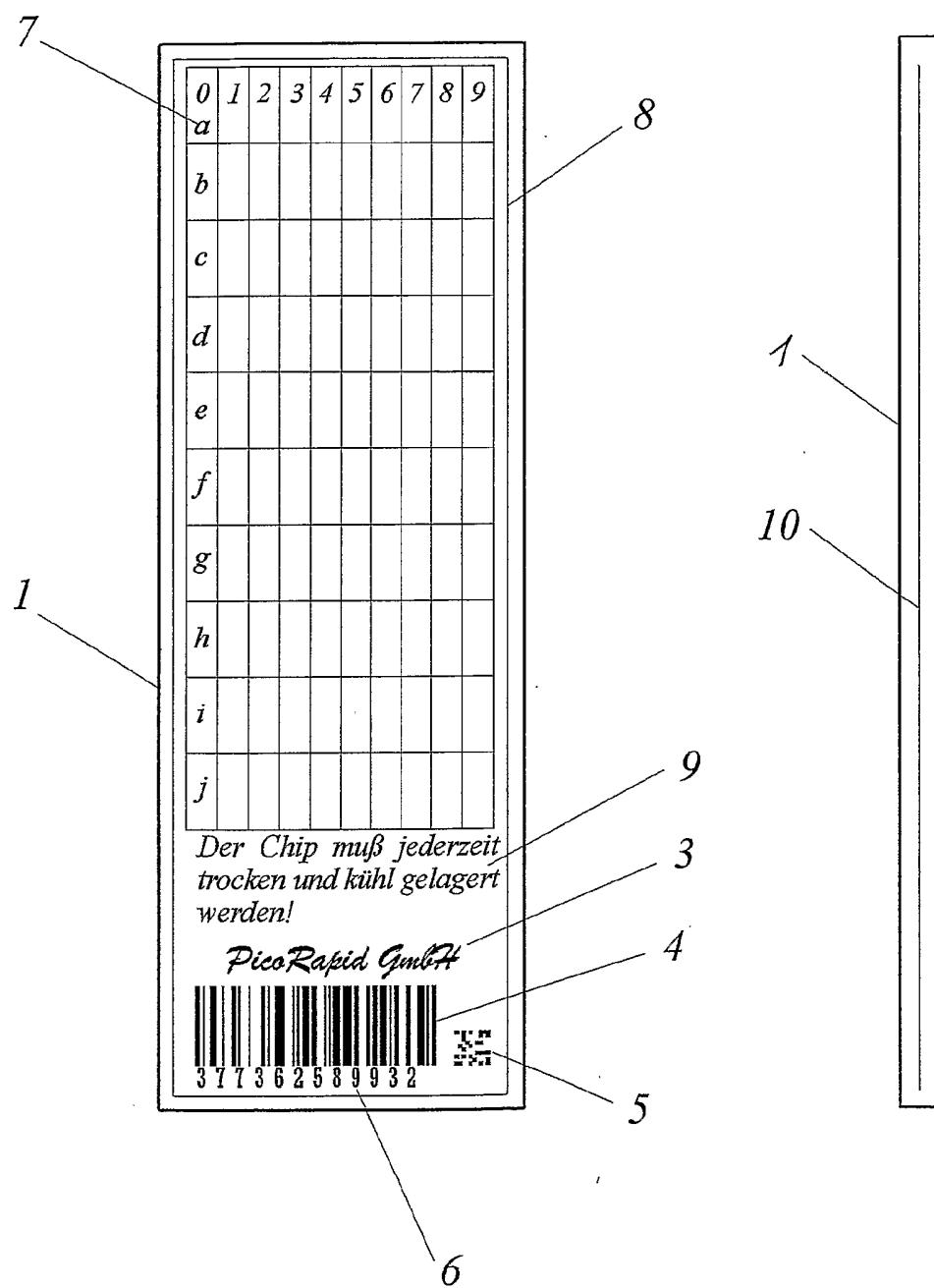
1. Träger für Substanzen mit mindestens einer Markierung, die im Träger angebracht ist.
2. Träger nach Anspruch 1, wobei mindestens eine Markierung etwa in der Mitte zwischen zwei gegenüber liegenden Oberflächen des Trägers angeordnet ist.
3. Träger nach Anspruch 1 oder 2, wobei mindestens zwei Markierungen in dem Träger in verschiedenen Schichten vorgesehen sind.
4. Träger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Träger aus Glas ist.
5. Träger nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Träger aus Kunststoff ist.
6. Träger nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Träger aus Metall ist.
7. Träger nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Träger und/oder die Markierung aus verschiedenen Materialien zusammengesetzt ist.

8. Träger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Markierung als Kode, insbesondere als maschinenlesbarer Kode, ausgebildet ist.
9. Träger nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei durch die Markierung mindestens ein Feld zum Aufbringen einer Substanz gekennzeichnet wird.
10. Träger nach dem vorhergehenden Anspruch, wobei jedem Feld eine individuelle Markierung zugeordnet ist.
11. Verwendung eines Trägers nach einem der Ansprüche 1 bis 10 bei einem chemischen, biochemischen oder molekularbiologischen Verfahren oder einem Verfahren zur molekularen Genanalytik.
12. Verfahren zum Markieren eines Trägers, wobei eine Markierung im Träger erzeugt wird.
13. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 12 mit einer Eingabevorrichtung zum Eingeben von Markierungselementen, einer Steuerung, welche mit der Eingabevorrichtung gekoppelt ist, und einer Markierungsvorrichtung, welche mit der Steuerung gekoppelt ist und eine der Eingabe entsprechende Markierung in einem Träger ausbilden kann.

Fig. 1α

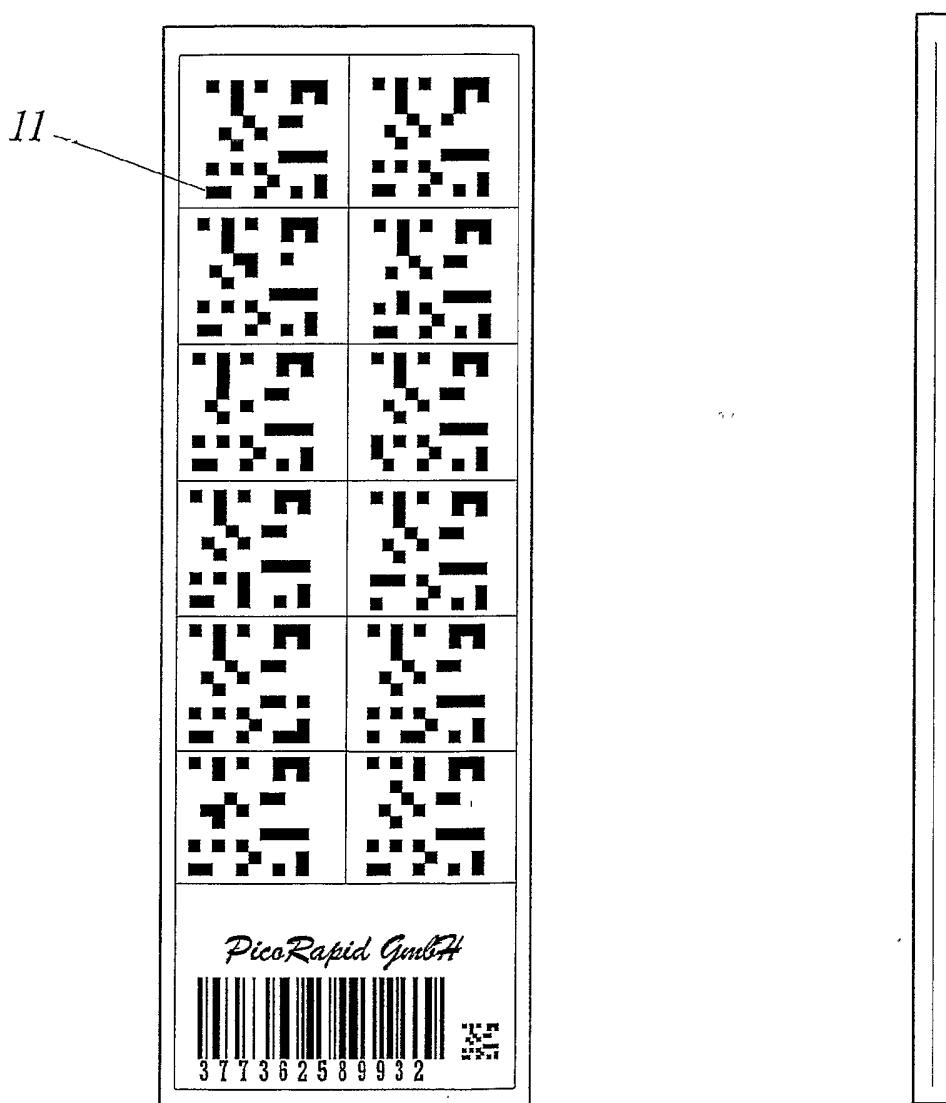
1/3

Fig. 1b



2/3

Fig. 2



3/3
Fig. 3

