

(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
28. Juni 2018 (28.06.2018)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2018/115145 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 1/31 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2017/083860

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. Dezember 2017 (20.12.2017)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2016 225 885.0
21. Dezember 2016 (21.12.2016) DE

(71) Anmelder: PRIME23 GMBH [CH/CH]; c/o Gubser Treuhand, Alte Jonastraße 48, 8640 Rapperswil (CH).

(72) Erfinder: EINSLE, Xaver; Sonnenbergstraße 69, 8725 Gebertingen (CH).

(74) Anwalt: ULLRICH & NAUMANN; Schneidmühlstraße 21, 69115 Heidelberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI,

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR WETTING BIOLOGICAL MATERIAL

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUM BENETZEN VON BIOLOGISCHEM MATERIAL

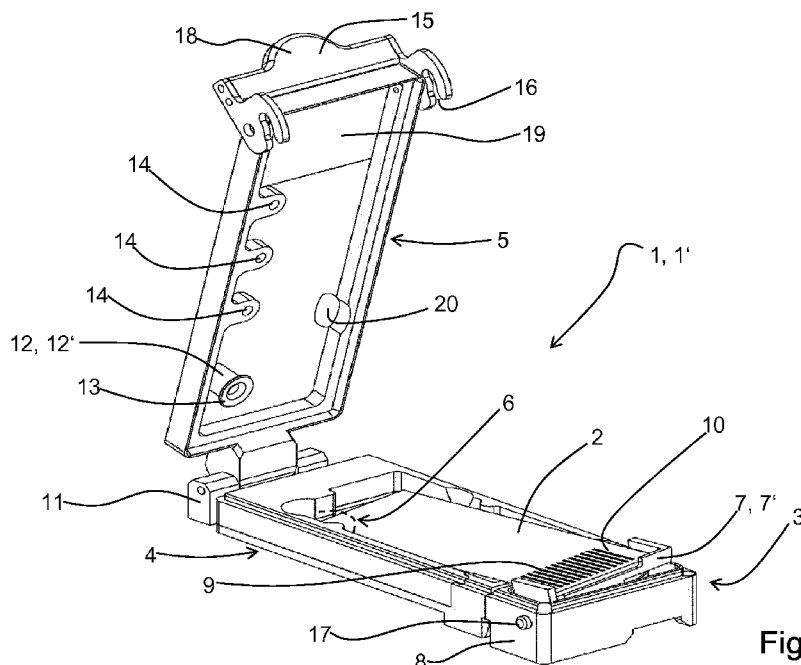


Fig. 1

(57) Abstract: The present invention relates to a device for wetting biological material with at least one liquid. In addition, the invention relates to a method for wetting biological material with at least one liquid using a corresponding device.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit. Zudem betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit unter Verwendung einer entsprechenden Vorrichtung.



WO 2018/115145 A1

SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*
- *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)*

VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUM BENETZEN VON BIOLOGISCHEM MATERIAL

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit. Zudem betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit unter Verwendung einer entsprechenden Vorrichtung.

Vorrichtungen zum Benetzen von biologischem Material sind seit vielen Jahren aus der Praxis bekannt und existieren in den unterschiedlichsten Ausführungsformen. Lediglich beispielhaft sei dazu auf die Vorrichtung der DE 102 18 988 C1 verwiesen, welche eine Einrichtung zum Tragen eines Objektträgers umfasst. Diese ist so ausgebildet, dass der Objektträger von einer Plattform beabstandet ist. Weiterhin ist die dargestellte Inkubationskammer so ausgestaltet, dass der Objektträger innerhalb der Inkubationskammer mittels einer weiteren Einrichtung relativ zur Plattform angehoben oder abgesenkt werden kann. Die Seite des Objektträgers auf der das zu untersuchende Material aufgebracht ist, ist der Plattform zugewandt und der Raum zwischen Objektträger und Plattform kann, innerhalb der Kammer, mit einer flüssigen Reagenz befüllt werden.

Weiterhin ist eine Vorrichtung zum Benetzen von biologischem Material in US Patent 5,338,358 B2 beschrieben. Diese Vorrichtung umfasst ebenfalls eine Einrichtung zum Tragen eines Objektträgers. Allerdings ist diese so ausgestaltet, dass der Objektträger in einer nicht-parallelen Position von einem Plateau beabstandet ist. Um sicherzustellen, dass das biologische Material vollständig und ausreichend mit einem flüssigen Reagenz benetzt wird, muss der keilförmige Raum zwischen Objektträger und Plateau einem verhältnismäßig großen Volumen der Reagenz befüllt werden.

US Patent 8,877,485 B2 offenbart eine Methode und einen Automaten zum Aufbereiten biologischer Proben. In dem Automaten wird wenigstens eine Färbeeinheit bereitgestellt, die eine Anordnung von Objektträgern und eine entsprechenden Anordnung von Deckeln enthält. Diese beiden Anordnungen werden zueinander in eine Position verbracht, in der sich zwischen den jeweiligen,

in Schräglage befindlichen Objektträgern und den entsprechenden Deckeln Kapillarspalte ausbilden. Die so erzeugten Kapillarspalte können dann mit einer Färbelösung zum Färben der Probe gefüllt werden, welche entgegen der Schwerkraft in den schrägen Kapillarspalten verbleibt. Für alle anderen
5 Aufbereitungsschritte werden die Objektträger zu anderen Einheiten des Automaten transportiert. Beispielsweise zu einer Einheit zum Deparaffinisieren oder einer Einheit zum Waschen.

Die veröffentlichte US Patentanmeldung US 2015/0111202 A1 beschreibt einen
10 weiteren Färbeautomaten für auf einem Objektträger aufgebracht biologisches Material. Insbesondere wird eine in dem Automaten verwendbare, deckellose Reaktionskammer beschrieben, in die ein das biologische Material tragender Objektträger hineingelegt werden kann. In der Kammer befindet sich der Objektträger in einem Abstand von einer Plattform, sodass sich zwischen der Seite
15 des Objektträgers auf der das biologische Material aufgebracht ist und der Plattform ein nicht-paralleler Spalt bildet. Der Spalt kann mit einer Reaktionslösung gefüllt werden. Während der Spalt mit Lösung gefüllt ist, wird ruht der Objektträger auf dafür vorgesehenen Abstandshaltern ohne bewegt zu werden, sodass die im Spalt befindliche Lösung erst wieder beim Entleeren des Spaltes fließt.

20 Die ebenfalls bekannte Vorrichtung der US 8,337,786 B2 stellt eine Inkubationskammer dar, welche durch das Aufschieben eines Deckels auf einen Objektträger erzeugt wird, wodurch ein von dem Deckel abgeschlossener Raum über dem auf den Objektträger befindlichen Material gebildet wird. Dieser Raum
25 dann wiederum mit Einwirklösung gefüllt werden. Das Zuführen der Einwirklösung in die Inkubationskammer erfolgt in der bekannten Vorrichtung mittels eines außerhalb der Kammer liegenden Flüssigkeitsreservoirs, aus dem der Kammerraum aufgrund der entstehenden Kapillarkräfte passiv befüllt werden kann. Allerdings muss der Deckel mittels einer Klemmwirkung auf den Objektträger
30 aufgedrückt werden, um die Dichtigkeit der Inkubationskammer während des Einwirkprozesses zu gewährleisten. Um die Kammer zu leeren, wird die Klemmwirkung aufgehoben und die Flüssigkeit an dem dem Flüssigkeitsreservoir gegenüberliegenden Ende der Kammer abgesaugt. Aufgrund des Aufdrückens des Deckels auf den Objektträger und der darauffolgenden Entspannung entstehen

allerdings Kapillarkräfte, welche eine bestimmte Menge der Einwirklösung unter die Auflageflächen des Deckels ziehen. Somit verbleibt eine Restmenge der Einwirklösung, welche bei einem direkt aufeinanderfolgenden Befüllen der Kammer mit unterschiedlichen Lösungen zur Verunreinigung der jeweils nächsten, eingebrachten Lösung führt. Außerdem verbleiben Lösungsreste beim Entfernen der Kammer auf den Objektträger, welche ein erhöhtes Kontaminationsrisiko für den Anwender zur Folge haben.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Benetzen von biologischem Material derart auszugestalten und weiterzubilden, dass mit konstruktiv einfachen Mitteln das Einbringen und Entnehmen der zum Benetzen notwendigen Flüssigkeiten optimiert ist.

Erfindungsgemäß wird die voranstehende Aufgabe durch die Merkmale des Patentanspruchs 1 gelöst. Danach umfasst die erfindungsgemäße Vorrichtung eine Auslenkeinrichtung und eine Plattform zur Aufnahme eines mindestens in etwa dreieckigen, vorzugsweise in etwa viereckigen, das biologische Material umfassenden Objektträgers, wobei der Objektträger von der Auslenkeinrichtung aus einer relativ zur Plattform parallelen Einwirkposition in eine relativ zur Plattform nicht-parallele Sammelposition auslenkbar ist, wobei ausschließlich ein Eckbereich des Objektträgers in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehoben ist, derart, dass sich die Flüssigkeit in diesem Eckbereich sammelt.

Der Begriff „Einwirkposition“ ist im weitesten Sinne zu verstehen und beschreibt insbesondere eine relativ zur Plattform parallele Position des Objektträgers, in der sich zwischen der Plattform und dem Objektträger ein Kapillarspalt ausbilden kann. Dieser Kapillarspalt ist mit der Einwirklösung befüllbar, sodass das auf der dem Kapillarspalt zugewandten Seite des Objektträgers aufgebrauchte biologische Material mit der Einwirklösung benetzbar ist. Die dem Kapillarspalt zugewandte Seite des Objektträgers kann, unabhängig von der räumlichen Ausrichtung des Objektträgers, als „Unterseite“ des Objektträgers bezeichnet werden.

Der Begriff „Sammelposition“ ist ebenfalls im weitesten Sinne zu verstehen und beschreibt insbesondere eine Position des Objektträgers in der ausschließlich ein

Eckbereich des Objektträgers nicht oder nur geringfügig angehoben ist. In diesem, somit im Vergleich zu den anderen Eckbereichen des Objektträgers niedriger gelegenen Eckbereich, ist die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials sammelbar und vorteilhafterweise entnehmbar.

5

Der Begriff „Objektträger“ ist ebenfalls im weitesten Sinne zu verstehen und beschreibt ein Element, das so ausgestaltet sein kann, dass es eine Fläche aufweist, auf der das zu benetzende biologische Material aufgebracht werden kann und welche mit einer die korrespondierenden Fläche einen parallelen Kapillarspalt

10 ausbilden kann. Der Begriff schließt somit sowohl handelsübliche, aus dem Bereich der Mikroskopie bekannte, viereckige Objektträger als auch in anderen geometrischen Formen vorliegende Objektträger ein.

10

In erfindungsgemäßer Weise ist zunächst erkannt worden, dass die zu Grunde

15 liegende Aufgabe durch eine geeignete Auslenkeinrichtung der Vorrichtung in überraschend einfacher Weise gelöst werden kann. Insbesondere ist erkannt worden, dass die durch die erfindungsgemäße Vorrichtung erzeugbare Bewegung des Objektträgers besonders gut geeignet ist biologisches Material auf einem Objektträger mit den für immunohistochemische Gewebeuntersuchungen bzw.

20 -färbungen notwendigen flüssigen Reagenzien zu benetzen

20

Weiterhin eignet sich die erfindungsgemäße Vorrichtung auch besonders dazu die Reagenzien effizient und vollständig zu vermischen, sodass die chemischen und biochemischen Reaktionen bei solchen Gewebeuntersuchungen bzw. -färbungen

25 beschleunigt werden können.

25

Insbesondere können sowohl die sogenannten Vorbehandlungsschritte des „Entwachsens bzw. Deparaffinisierens“ und des „Antigen-Retrievals“ bei einer immunohistochemischen Färbung und des „Entwachsens bzw. Deparaffinisierens“

30 bei einer *in situ*-Hybridisierungsuntersuchung als auch die eigentlichen Gewebefärbungen bei Nachweismethoden, wie zum Beispiel bei immunohistochemischen Färbungen und bei *in situ*-Hybridisierungsuntersuchungen, beschleunigt werden. Zudem können biochemische Bindungsreaktionen in der erfindungsgemäßen Vorrichtung

30

beschleunigt ablaufen. Beispielsweise ist die Benetzung von biologischem Material auf Objektträgern, insbesondere Protein- und/oder RNS-haltigem Material auf sogenannten BioChips, in der erfindungsgemäßen Inkubationskammer besonders effizient realisierbar.

5

Besonders in enzymbedingten Untersuchungsmethoden werden oft hoch-reaktive und kurzlebige Substratlösungen zum Benetzen von biologischem Material verwendet, welche aus zwei oder mehreren Komponenten unmittelbar vor ihrer Verwendung hergestellt werden müssen. Allerdings sind solche Substratlösungen nicht nur teuer sondern sehr häufig auch instabil, sodass sie in kurzer Zeit zerfallen und wertlos werden können. Vorteilhafterweise können solche Lösungen in der erfindungsgemäßen Vorrichtung, wenn diese als Inkubationskammer ausgestaltet ist, direkt in einer Mischzone der Inkubationskammer hergestellt werden. Folglich können solche Lösungen somit unmittelbar vor ihrer Verwendung hergestellt werden.

10

15

Weiterhin werden durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition und zurück in die Einwirkposition neben der vorteilhaften Durchmischung und Ausbreitung der Flüssigkeit auch Blasen aus dem Kapillarspalt zwischen dem Objektträger und der Bodenplatte der Plattform entfernt. Dies wiederum trägt vorteilhaft dazu bei, dass die chemischen und biochemischen Reaktionen im Kapillarspalt homogener und effizienter ablaufen können.

20

25

30

Bei der Durchführung immunohistochemischer Färbungen und/oder *in situ*-Hybridisierungsuntersuchungen von auf einem Objektträger aufgebracht, biologischen Material entstehen häufig hydrophobe Bereiche, zum Beispiel durch das Verbleiben von Wachs bzw. Paraffin in dem zu benetzenden Material. In weiterhin erfindungsgemäßer Weise kann durch die Auslenkung des Objektträgers eine Fließbewegung der Flüssigkeit erwirkt werden, die eine besonders gleichmäßige Benetzung von biologischem Material ermöglicht, selbst wenn das biologische Material hydrophobe Bereiche aufweist.

Die Auslenkeinrichtung kann ein Auslenkmittel aufweisen, das wiederum eine Auflage für den Objektträger und, vorzugsweise, ein Ankerelement umfasst.

Vorteilhafterweise kann die Auslenkeinrichtung eine Wippe sein. In besonders vorteilhafter Weise kann das Auslenkmittel bzw. die Wippe durch wenigstens ein Hebemittel in eine angehobene Position und in eine gekippte Position verbracht werden. In der angehobenen Position sind wenigstens zwei Eckbereiche des Objektträgers nicht oder nur geringfügig angehoben, wobei der Objektträger in der gekippten Position dann in der Sammelposition vorliegt.

Der Objektträger kann mit einem Bereich auf der Auflage des Auslenkmittels aufliegen, der zur Beschriftung bzw. Identifizierung des Objektträgers und des darauf befindlichen biologischen Materials vorgesehen ist, d.h. mit einem Bereich der auch als Beschriftungsteil des Objektträgers bezeichnet werden kann. Vorteilhafterweise können Objektträger, die in der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Verwendung kommen sollen, in dem Beschriftungsteil des Objektträgers ein Beschriftungsfeld umfassen. Das Beschriftungsfeld kann mit einem Barcode versehen bzw. beschriftet sein, der die Identifizierung des Objektträgers und des darauf befindlichen biologischen Materials ermöglicht. Das Beschriftungsfeld kann sich auf der dem Kapillarspalt abgewandten Seite des Beschriftungsteils des Objektträgers befinden. Die dem Kapillarspalt abgewandte, das Beschriftungsfeld umfassende Seite des Objektträgers kann, unabhängig von der räumlichen Ausrichtung des Objektträgers, als „Oberseite“ des Objektträgers bezeichnet werden.

In weiter vorteilhafter Weise umfasst das Auslenkmittel einen Aufnahmebereich für das wenigstens eine Hebemittel. Zum Beispiel kann das Hebemittel als Stößel ausgebildet sein, der in den Aufnahmebereich hineinragt. Alternativ oder zusätzlich ist denkbar, dass der Aufnahmebereich ein Verankerungselement für das Hebemittel umfasst, sodass das Verankerungselement eine Achse des Auslenkmittels definiert, um die das Auslenkmittel in die gekippte Position drehbar ist. Zum Beispiel kann der Aufnahmebereich als eine mit der Form des Stößels korrespondierende Aussparung sein, wobei das Verankerungselement, vorzugsweise in Form eines Zapfens, in die Aussparung hineinragt. Der mit der Form der Aussparung korrespondierende Stößel kann vorzugsweise wiederum eine mit der Form des Zapfens korrespondierende Öffnung enthalten, sodass Stößel und

Zapfen in eine relativ zueinander drehbare Verbindung gebracht werden können. Alternativ kann das Hebemittel auch direkt mit dem Objektträger in Kontakt treten.

5 Weiterhin können das Auslenkmittel und/oder das Ankerelement des Auslenkmittels so ausgestaltet sein, dass es mit einer korrespondierenden Ankerfläche in Kontakt bringbar ist. Durch einen solchen Kontakt des Auslenkmittels und/oder des Ankerelements mit der Ankerfläche dreht sich das Auslenkmittel aus der angehobenen Position in die gekippte Position. Das Ankerelement kann als ein hervorstehender Bereich, vorzugsweise als eine Anstoß-Lippe, des Auslenkmittels
10 ausgebildet sein. Die korrespondierende Ankerfläche kann als Materialvorsprung der Vorrichtung, insbesondere als ein Anschlag, ausgebildet sein. Der Anschlag kann wiederum vorzugsweise als eine hervorstehende Kante einer Seitenwand der Auslenkeinrichtung, vorzugsweise einer inneren Seitenwand der Auslenkeinrichtung, ausgebildet sein.

15 In vorteilhaften Ausführungsformen enthält die erfindungsgemäße Vorrichtung eine Auslenkeinrichtung die einerseits an einer inneren Seitenwand eine hervorstehende Kante und andererseits ein hebbares und drehbares Auslenkmittel mit einer Anstoß-Lippe umfassen kann. Indem die Anstoß-Lippe des Auslenkmittels mit dem
20 korrespondierenden Anschlag der Auslenkeinrichtung in Kontakt tritt, kann die Bewegung des Hebemittels zu einer Bewegung des Auslenkmittels führen, welche den Objektträger aus der relativ zur Plattform parallelen Einwirkposition in die relativ zur Plattform nicht-parallele Sammelposition auslenkt.

25 Anstatt die Form einer hervorstehenden Kante einzunehmen, kann die korrespondierende Ankerfläche gewölbt sein. Beispielsweise kann die Ankerfläche als Seitenfläche eines im Wesentlichen zylindrisch geformten Anschlags ausgestaltet sein. Indem bei einer solchen Ausführungsform das Auslenkmittel mit der gewölbten Ankerfläche in Kontakt tritt, dreht sich das Auslenkmittel im
30 Wesentlichen entlang der durch die Wölbung vorgegebenen Kurve. In alternativen, vorteilhaften Ausführungsformen enthält die erfindungsgemäße Vorrichtung einerseits einen durch eine gewölbte Fläche bereitgestellten Anschlag und andererseits ein hebbares und drehbares Auslenkmittel, welches mit dem im Wesentlichen zylindrisch geformten Anschlag in Kontakt treten kann. Durch die

Bewegung des Hebemittels kann sich das Auslenkmittel weiterhin über die gewölbte Seitenfläche des Anschlags drehen, sodass der Objektträger aus der Einwirkposition in die Sammelposition ausgelenkt wird.

5 Der Aufnahmebereich für das wenigstens eine Hebemittel kann eine als Führungsschiene ausgestaltete Aussparung des Auslenkmittels sein. Beispielsweise ist in solchen Ausführungsformen das Hebemittel ein Stößel, welcher in die Führungsschiene hineinragt. Dadurch kann eine Bewegung des Stößels innerhalb der Führungsschiene zu einer durch die Form der
10 Führungsschiene vorbestimmten Bewegung des Auslenkmittels führen. Vorzugsweise kann diese Bewegung eine multidirektionale Bewegung sein. Diese durch die Führungsschiene vorbestimmte Bewegung kann wiederum das Auslenken des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition bewirken.

15 Die Auslenkung des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition entspricht einer dreidimensionalen Bewegung (3-D Bewegung) des Objektträgers. Vorzugsweise beinhaltet die 3-D Bewegung ein Heben und Senken des Objektträgers entlang der Y-Achse, ein seitliches Verschieben des Objektträgers
20 entlang der X-Achse und ein Kippen bzw. Drehen des Objektträgers über bzw. um die Z-Achse. Dabei muss die Reihenfolge der jeweiligen Bewegungen entlang einer der drei oben genannten, geometrischen Achsen nicht festgelegt sein und ist beliebig kombinierbar.

25 Die Auslenkung des Objektträgers mittels der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann kontinuierlich oder diskontinuierlich ausgeführt werden. Zum Beispiel kann eine Aufwärtsbewegung des Hebemittels die Auslenkung des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition bewirken, wobei die gegenläufige Abwärtsbewegung des Hebemittels den Objektträger wieder aus der
30 Sammelposition in die Einwirkposition verbringt. Durch die Steuerung der Bewegung des Hebemittels kann somit auch die Auslenkung des Objektträgers gesteuert werden und, gegebenenfalls, an einer beliebigen Position zwischen der Einwirkposition und der Sammelposition gestoppt werden. Die gesteuerte 3-D Bewegung des Objektträgers erlaubt die präzise Lenkung der Flüssigkeit, mit der

das auf dem Objektträger befindliche biologische Material in der Vorrichtung benetzt werden kann.

5 In vorteilhafter Weise kann in der Einwirkposition ein Kapillarspalt zwischen dem Objektträger und der Plattform ausgebildet sein. Durch das Auslenken des Objektträgers durch die Auslenkeinrichtung und unter Zuhilfenahme der wirkenden Adhäsionskräfte kann eine gezielte Lenkung einer im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit ermöglicht werden. Insbesondere kann die Flüssigkeit zum vollständigen Sammeln in den in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehoben Eckbereich des Objektträgers gelenkt werden. Zudem ist vorteilhafterweise durch 10 ein wiederholtes Auslenken des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition eine Durchmischung der Flüssigkeit im Kapillarspalt, ein Entfernen von Blasen aus dem Kapillarspalt und/oder eine Beschleunigung biochemischer Reaktionen im Kapillarspalt realisierbar.

15 Insbesondere kann der Kapillarspalt zwischen der Plattform, welche eine Bodenplatte der Vorrichtung sein kann, und der Fläche des Objektträgers ausgebildet sein, auf der das biologische Material aufgebracht ist, d.h. der Aktiv-Fläche des Objektträgers. Die Aktiv-Fläche eines Objektträgers kann die 20 Gesamtfläche einer Seite des Objektträgers abzüglich der Fläche des Beschriftungsteils umfassen.

Das Volumen des Kapillarspalts ist durch den Abstand des Objektträgers zu der Plattform bzw. Bodenplatte bestimmbar. Insbesondere weist die Vorrichtung 25 spezielle Abstandshalter auf, welche den Objektträger in der parallelen Einwirkposition von der Plattform bzw. Bodenplatte beabstanden. Die Abstandshalter können als Vorsprünge bzw. Erhebungen der Plattform ausgebildet sein. In anderen Ausführungsformen können die Abstandshalter als Vorsprünge einer oder mehrerer Seitenwände der Vorrichtung ausgebildet sein. Insbesondere 30 bilden die Abstandshalter Auflagepunkte oder -flächen auf denen der Objektträger in der parallelen Einwirkposition ruht. Die Abstandshalter können so ausgestaltet sein, dass der Spalt zwischen dem Objektträger und der Plattform bzw. Bodenplatte in der parallelen Einwirkposition eine Höhe aufweist, welche mindestens größer ist als die Dicke des auf dem Objektträger aufgetragenen biologischen Materials.

- 5 Vorteilhafterweise können die Abstandshalter so ausgestaltet sein, dass der Spalt zwischen dem Objektträger und der Plattform bzw. Bodenplatte in der parallelen Einwirkposition eine Höhe von 0,005 mm bis 0,5 mm, insbesondere von 0,01 mm bis 0,3 mm, insbesondere von 0,05 mm bis 0,2 mm, aufweist. Zudem sind hier jegliche anderen Konstruktionen, die den Objektträger von der Plattform so beabstanden, dass ein sich über die gesamte Aktiv-Fläche des Objektträgers erstreckender, paralleler Kapillarspalt ausgebildet werden kann, denkbar.
- 10 Hinsichtlich der wenigstens einer Flüssigkeit, mit der der Objektträger zu benetzen ist, ergeben sich mehrere Möglichkeiten. In besonders vorteilhafter Weise ist die wenigstens eine Flüssigkeit eine Einwirklösung, welche vorzugsweise aus der Gruppe bestehend aus: Pufferlösungen; Wachstumslösungen; Entwässerungslösungen; Blockierungslösungen; Ligandenlösungen; Antikörperlösungen; Waschlösungen; Färbelösungen; Reinigungslösungen; 15 Entwachsungslösungen; Deparaffinisierungslösungen, Alkohollösungen; Rehydrierungslösungen; Aktivierungs- oder Inaktivierungslösungen; Antigen-Retrieval Lösungen; Hybridisierungslösungen; und Substratlösungen ausgewählt ist.
- 20 Weiterhin kann die gesteuerte 3-D Bewegung des Objektträgers dazu genutzt werden, mehrere Reagenzien in einer Flüssigkeit zu vermischen. Dazu kann die Auslenkung des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition und wieder zurück wiederholt ausgeführt werden.
- 25 In vorteilhafter Weise kann die Vorrichtung einen Auslass umfassen. Vorzugsweise kann der Auslass eine Öffnung für die Flüssigkeit sein, wobei der Auslass so ausgestaltet sein kann, dass er mit dem ausschließlich einen nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträgers in der Sammelposition in einer Fluidverbindung steht. Dadurch ist die Flüssigkeit durch den Auslass aus der 30 Vorrichtung entnehmbar, insbesondere absaugbar. In vorteilhafter Weise kann die Flüssigkeit durch den Auslass vollständig entnommen werden. In besonders vorteilhafter Weise kann die Flüssigkeit durch den Auslass vollständig abgesaugt werden.

Zum Auslenken des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition ist es von weiterem Vorteil, dass die Vorrichtung ein Widerlager umfasst. Das Widerlager ist mit dem Objektträger, vorzugsweise auf der der Auflage abgewandten Oberfläche, in Kontakt bringbar. Somit unterstützt der Kontakt des
5 Objektträgers mit dem Widerlager das Auslenken des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition.

Bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann es sich um eine Inkubationskammer für Objektträger, insbesondere eine Inkubationskammer für immunohistochemische
10 Untersuchungen, *in situ*-Hybridisierungsuntersuchungen, Gewebefärbungen, Biochipfärbungen oder dgl. des biologischen Materials, handeln. Das biologische Material können Gewebe- oder Zellschnitte sein. Solche Gewebeschnitte können beispielsweise Schnitte von Tumorgewebe sein.

Bei einer Realisierung der erfindungsgemäßen Vorrichtung als Inkubationskammer kann diese einen Grundkörper mit einer Bodenplatte und eine Auslenkeinrichtung mit einem Wippengehäuse und einer erfindungsgemäßen Wippe zur dreidimensionalen Auslenkung des in der Kammer befindlichen Objektträgers
15 umfassen.

Die Inkubationskammer kann vorteilhafterweise einen Deckel umfassen, sodass im geschlossenen Zustand im Inneren der Kammer eine gesättigte Atmosphäre erzeugbar ist. Der Deckel kann ein Lesefenster umfassen, welches so angeordnet ist, dass es im geschlossenen Zustand der Kammer dem Beschriftungsfeld des
20 Objektträgers zugeordnet ist, sodass ein Barcode durch das Lesefenster lesbar ist. Insbesondere ist das Material des Barcode-Lesefensters so ausgestaltet, dass es Laser- oder Infrarot-Strahlen zum Lesen des Barcodes auf dem Beschriftungsfeld nicht oder nur geringfügig ablenkt, sodass die Barcode-Lesbarkeit durch das Barcode-Lesefenster Bestand hat. Vorzugsweise sind der Grundkörper und das
25 Wippengehäuse der Inkubationskammer als separate Bauteile konstruiert, welche durch den Deckel beim Verschließen der Kammer relativ zueinander arretierbar sind. Insbesondere kann das Wippengehäuse auf einer Grundplatte befestigbar ausgebildet sein, sodass der Grundkörper der Kammer durch das Verschließen des Deckels nicht nur relativ zu dem Wippengehäuse sondern auch relativ zu der
30

Grundplatte arretierbar ist. Die Grundplatte kann vorzugsweise die Basisplatte eines Instruments, insbesondere eines Färbeautomaten, sein, auf welcher der Grundkörper so arretierbar ist, dass die Plattform bzw. Bodenplatte der Inkubationskammer mit einem Temperaturelement des Färbeautomaten in Verbindung gebracht werden kann. Das Temperaturelement kann ein Kühlelement und/oder eine Wärmequelle sein. Insbesondere kann das Temperaturelement so ausgestaltet sein, dass es die Plattform bzw. Bodenplatte sowohl aufheizen als auch abkühlen kann. Die Wärmequelle kann eine Heizplatte oder ein Heizblock sein. Die gesättigte Atmosphäre in der geschlossenen Inkubationskammer ist insbesondere durch Wärmeeinwirkung, vorzugsweise durch Wärmeeinwirkung über die Plattform, erzeugbar. Insbesondere ist die gesättigte Atmosphäre durch das geringfügige Verdampfen der Einwirklösungen und/oder durch das Verdampfen einer nicht-reaktiven Flüssigkeit erzeugbar. Die nicht-reaktive Flüssigkeit kann zum Beispiel Wasser sein, welches zusätzlich in die Inkubationskammer einbringbar ist. So ist durch das Erhitzen der Plattform bzw. Bodenplatte eine nahezu 100-prozentige, gesättigte Dampfatosphäre erzeugbar.

Durch die Erzeugung der Dampfatosphäre in der geschlossenen Inkubationskammer kann eine weitere Verdampfung der im Kapillarspalt benötigten Einwirklösungen weitestgehend verhinderbar sein. Nichtsdestotrotz kann die Inkubationskammer ein oder mehrere Flüssigkeitsreservoirs umfassen, welche durch geringfügiges Überfüllen des Kapillarspalts mit Einwirklösung befüllbar sind und in Fluidkommunikation mit der Einwirklösung im Kapillarspalt verbleiben. Aus diesen Reservoirs ist ein möglicher, geringer Verdampfungsverlust der Einwirklösung im Kapillarspalt ausgleichbar. Die Gesamtmenge der wertvollen und teuren Einwirklösungen ist durch die erzeugte Dampfatosphäre in der erfindungsgemäßen Inkubationskammer verringerbar, da insgesamt geringere Verdunstungs-/Verdampfungsverluste zu verzeichnet werden können. Insbesondere bei Reaktionsschritten, die hohe Temperaturen erfordern. Zum Beispiel sind während der Vorbehandlung von Gewebeschnitten zur späteren immunohistochemischen Färbung während des Entwachsens/Deparaffinisierens oder während des Antigen-Retrievals üblicherweise Temperaturen von über 100°C erforderlich. Weiterhin ermöglicht die erzeugte Dampfatosphäre vorteilhafterweise, dass das voranstehend beschriebene, wiederholte Auslenken

des Objektträgers aus der Einwirkposition in die Sammelposition selbst in einer Hochtemperatur-Phase der Untersuchungsmethode durchgeführt werden kann, ohne dass der Wasseranteil der wertvollen und für die biochemischen Reaktionen benötigten Einwirklösungen unvorteilhaft schnell verdampft.

5

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann als Inkubationskammer ausgebildet sein, umfassend:

- 10 (a) einen Grundkörper mit einer Plattform zur Aufnahme eines mindestens in etwa dreieckigen, vorzugsweise in etwa viereckigen, das biologische Material umfassenden Objektträgers;
- 15 (b) eine mit dem Grundkörper in eine form- und kraftschlüssige Verbindung verbringbare Auslenkeinrichtung durch welche der Objektträger aus einer relativ zur Plattform des Grundkörpers parallelen Einwirkposition in eine relativ zur Plattform des Grundkörpers nicht-parallele Sammelposition auslenkbar ist, wobei ausschließlich ein Eckbereich des Objektträgers in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehoben ist, derart, dass sich die Flüssigkeit in diesem Eckbereich sammelt, und
- 20 (c) einen sowohl mit dem Grundkörper als auch der Auslenkeinrichtung in form- und kraftschlüssiger Weise verschließbaren Deckel, wobei das Verschließen des Deckels die form- und kraftschlüssige Verbindung zwischen dem Grundkörper und der Auslenkeinrichtung vermittelt.

25 In der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann der Grundkörper einteilig oder mehrteilig ausgestaltet sein. Beispielsweise kann ein einteiliger Grundkörper neben der Plattform auch ein Flüssigkeitsreservoir umfassen, welches als Auffang- bzw. Überlaufbecken für im Überschuss eingebrachte Flüssigkeiten ausgestaltet sein kann. Weiterhin kann der einteilige Grundkörper ein Kupplungselement umfassen, welches ein Verbringen des Grundkörpers in eine form- und kraftschlüssige Verbindung mit einem Halteblock des Deckels ermöglichen kann.

30

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann einen mehrteiligen Grundkörper umfassen, welcher form- und kraftschlüssig aus mehreren Einheiten zusammengesetzt sein kann. Beispielsweise kann ein mehrteiliger Grundkörper aus einer als Auffang- oder Überlaufbecken ausgestalteten ersten Einheit, einer als

Plattform ausgestalteten zweiten Einheit und einer als Kupplungselement ausgestalteten dritten Einheit zusammensetzbar sein.

5 Wie bereits erwähnt kann die Plattform als eine Bodenplatte der Vorrichtung ausgebildet sein, wobei die Bodenplatte aus einem inerten Material bestehen kann oder wenigstens auf der dem Objektträger zugewandten Seite mit einem inerten Material beschichtet sein kann. Das inerte Material gewährleistet, dass die Einwirklösungen ausschließlich mit dem auf den Objektträger aufgebracht biologischen Material reagieren. Insbesondere kann die Bodenplatte als eine inerte
10 Folie aus Polyimid, insbesondere Kapton, oder Polyetherketon (PEEK) ausgebildet sein oder, vorzugsweise, eine inert beschichtete Aluminiumplatte sein.

Die Bodenplatte kann derart ausgestaltet sein, dass sie eine möglichst effiziente Temperaturübertragung zwischen einem unter der Bodenplatte befindlichen
15 Temperaturelement und der Flüssigkeit im Kapillarspalt zwischen der Bodenplatte und der Aktiv-Fläche des Objektträgers ermöglicht. Insbesondere kann die Bodenplatte so ausgestaltet sein, dass Temperaturänderungen des Temperaturelements mit minimaler Verzögerung an die Flüssigkeit im Kapillarspalt weitergeleitet werden können. Vorteilhafterweise kann diese Verzögerung
20 (Temperaturverzögerung) sowohl beim Aufheizen als auch beim Abkühlen zwischen 1 und 5°C/Sekunde betragen. Um die erfindungsgemäße Beschleunigung der oben genannten chemischen oder biochemischen Reaktionen zu gewährleisten, sollte die Temperaturverzögerung einen Wert von 5°C/Sekunde nicht überschreiten.

25 Einerseits kann die Temperaturleitfähigkeit der Plattform bzw. Bodenplatte durch die Materialstärke der Bodenplatte beeinflussbar sein, andererseits durch die Materialbeschaffenheit an sich. In manchen Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann die Materialstärke im Bereich der
30 Bodenplatte zwischen 0,01 mm und 2 mm betragen. Vorteilhafterweise kann die Materialstärke im Bereich der Bodenplatte zwischen 0,03 mm und 0,8 mm betragen. Besonders vorteilhafterweise kann die Materialstärke im Bereich der Bodenplatte zwischen 0,3 mm und 0,6 mm, insbesondere 0,55 mm, betragen. In Ausführungsformen, in denen die Bodenplatte als eine inerte Folie aus Polyimid,

insbesondere Kapton, Polyetherketon (PEEK) oder einem anderen inerten Material ausgebildet sein kann, sollte eine Materialstärke der Folie von 0,1 mm nicht überschritten werden.

5 Zudem sollte die Plattform bzw. Bodenplatte eine hohe Ebenheit aufweisen, um einerseits einen parallelen Kapillarspalt zwischen den Objektträger und der Plattform bzw. Bodenplatte herstellen zu können, und andererseits eine möglichst formschlüssige Verbindung zu dem Temperaturelement herstellen zu können, um
10 somit die Temperaturübertragung zwischen der Plattform bzw. Bodenplatte und der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit vorteilhaft beeinflussen zu können.

Ebenheit ist gemäß „Toleranzmanagement“ von Prof. Dr. Bernd Klein, Universität Kassel, FB15, FG Leichtbau-Konstruktion, Mönchbergstr. 7, 34109 Kassel, 2011, Seiten 40–45, deren Offenbarungsgehalt in vorliegende Anmeldung vollumfänglich
15 mit eingeschlossen wird eine Forderung für eine Fläche „in sich“. Die Ebenheitsabweichung ist der größte Abstand zwischen einer anliegenden Ebene und der realen Fläche. Die Toleranzzone wird begrenzt durch zwei parallele Ebenen im Abstand t_E . Sämtliche Punkte der realen Fläche oder abgeleiteten Mittelebene liegen zwischen den zwei parallelen Ebenen mit dem Toleranzmaß Abstand t_E .

20 Beispielsweise kann die reale Fläche der Plattform bzw. Bodenplatte fertigungsbedingte Unebenheiten aufweisen. In vorteilhafter Weise kann die Plattform bzw. Bodenplatte so ausgestaltet sein, dass sie keine Unebenheiten aufweist, deren Höhe die Ausbildung des parallelen Kapillarspalts verhindern
25 könnte. Insbesondere kann die Plattform bzw. Bodenplatte so ausgestaltet sein, dass sie Erhebungen von weniger als 0,1 mm, insbesondere weniger als 0,05 mm, insbesondere weniger als 0,03 mm aufweist.

30 Materialien aus denen die Plattform bzw. Bodenplatte erfindungsgemäß gefertigt werden können, umfassen inerte temperaturleitende Materialien und/oder Materialien, welche mit einer inerten Beschichtung versehen sein können. Beispielsweise kann die Plattform bzw. Bodenplatte aus Aluminium, Edelstahl, einer Kupferlegierung oder aus einem Eisenblech gefertigt werden. Insbesondere kann die Plattform bzw. Bodenplatte aus Aluminium bestehen, insbesondere aus

eloxiertem Aluminium. Dem Fachmann ist hierbei bekannt, dass die durch das Eloxal-Verfahren erzeugte oxidische Schicht durch eine Umwandlung der obersten Schicht des Aluminiums in ein Oxid bzw. Hydroxid bereitgestellt wird. Der hier verwendete Begriff der „Beschichtung“ ist somit im weitesten Sinne zu verstehen und schließt sowohl eine durch Eloxal-Verfahren erzeugte Schicht des Materials der Plattform bzw. Bodenplatte als auch eine durch ein Überzugverfahren, beispielsweise ein galvanisches Überzugverfahren, auf dem Material der Plattform bzw. Bodenplatte niedergeschlagene Beschichtung ein.

10 In manchen Ausführungsformen kann die gesamte Vorrichtung aus dem Material der Plattform bzw. Bodenplatte, insbesondere aus Aluminium, gebildet sein. In anderen Ausführungsformen, kann die Plattform bzw. Bodenplatte in ein anderes Material eingearbeitet sein. Beispielsweise, können Teile der Vorrichtung, insbesondere ein Grundkörper der Vorrichtung, aus einem inerten Kunststoff, 15 welcher eine Temperaturbeständigkeit von mindestens 130°C aufweist, hergestellt werden, in welche die Plattform bzw. Bodenplatte eingearbeitet ist. Beispielhafte inerte Kunststoffe mit der erforderlichen Temperaturbeständigkeit sind Polyetherketon (PEEK) oder Polyoxymethylen (POM). Allerdings sei bemerkt, dass bei der Kombination verschiedener Materialien besonders darauf zu achten ist, dass 20 die Vorrichtung weiterhin die voranstehend beschriebene Ebenheit der Plattform bzw. Bodenplatte, also die voranstehend beschriebene Ebenheitszone der Vorrichtung, umfassen kann.

Weiterhin sollte bei der Wahl aller Materialien der Vorrichtung bzw. 25 Inkubationskammer besonders berücksichtigt werden, dass die Materialien unter den Betriebsbedingungen der Vorrichtung geeignete Beständigkeit aufweisen. Wie bereits erwähnt sollte das Material der Vorrichtung einerseits Beständigkeit gegenüber den teils hochreaktiven Einwirklösungen aufweisen, andererseits Beständigkeit unter stark schwankenden Temperatureinwirkungen gewährleisten.

30 In der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann das Volumen des Kapillarspalts überraschend gering gehalten werden. Somit können die oben beschriebenen Techniken und Methoden zur Untersuchung des auf den Objektträger aufbrachten biologischen Materials mit einer überraschend geringen Menge der

zu verwendenden Flüssigkeiten erfolgreich und effizient durchgeführt werden. Zum Beispiel kann die Vorrichtung so ausgestaltet sein, dass der Kapillarspalt mit einem Flüssigkeitsvolumen von wenigstens 50 μl so befüllbar ist, dass ein sich über die gesamte Aktiv-Fläche des Objektträgers erstreckender paralleler Kapillarspalt ausbildbar ist. Generell sollte das benötigte Flüssigkeitsvolumen zum Füllen des Kapillarspalts zwischen 50 μl und 400 μl , vorteilhafterweise zwischen 50 μl und 150 μl , liegen.

Zudem kann die Bodenplatte der erfindungsgemäßen Vorrichtung so ausgestaltet sein, dass sie eine effektive Begrenzung des Kapillarspaltvolumens herbeiführen kann. Insbesondere kann die Bodenplatte eine Kante aufweisen, welche vorzugsweise an das Auffang- bzw. Überlaufbecken angrenzen kann. Durch die oben erwähnten Adhäsionskräfte im Kapillarspalt kann diese Kante bei Befüllung des Kapillarspalts mit einem adäquaten Flüssigkeitsvolumen eine Grenzlinie für den sich ausbreitenden Flüssigkeitsmeniskus bilden. Dieser Effekt kann dadurch verstärkt werden, dass die Kante der Bodenplatte als eine Erhebung ausgestaltet ist. Ein Flüssigkeitsvolumen, welches das vorgesehene Volumen des Kapillarspalts nicht wesentlich überschreitet, stellt hier ein adäquates Flüssigkeitsvolumen dar. Zudem kann die Plattform bzw. Bodenplatte eine Überlauflippe umfassen, um etwaige überschüssige Flüssigkeit aus dem Kapillarspalt in das Auffang- bzw. Überlaufbecken zu leiten.

Das Auffang- bzw. Überlaufbecken der Vorrichtung kann ebenso dafür verwendet werden eine geringe Menge einer nicht reaktiven Flüssigkeit, zum Beispiel Wasser, in der Inkubationskammer bereitzustellen, sodass die Dampfatosphäre größtenteils durch das Verdampfen bzw. Verdunsten der nicht-reaktiven Flüssigkeit erzeugt werden kann. In besonders vorteilhafter Weise wird durch eine Kante der Bodenplatte eine Grenzlinie für den Meniskus der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit definiert. In der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann der Kapillarspalt durch die Kante der Bodenplatte begrenzt werden, sodass sich eine Abrisskante für die im Kapillarspalt befindliche Flüssigkeit bilden kann.

Wie bereits erwähnt, kann die präzise Eingrenzung der sich im Kapillarspalt ausbreitenden Flüssigkeit innerhalb der Vorrichtung bzw. Inkubationskammer das

Kontaminationsrisiko signifikant verringern. Zum Beispiel, kann gewährleistet werden, dass nur die Aktiv-Fläche des Objektträgers mit den jeweiligen Einwirklösungen in Kontakt tritt. Eine Kontamination des Beschriftungsteils des Objektträgers kann dagegen vermieden werden. Dies kann das
5 Kontaminationsrisiko mit möglicherweise mutagenen, carcinogenen, oder anderweitig giftigen Flüssigkeiten und Reagenzien für einen Benutzer der Vorrichtung und Handhaber der Objektträger wesentlich verringern.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann vorzugsweise eine verschließbare
10 Inkubationskammer sein, in die ein Objektträger mit biologischem Material eingebracht und erfindungsgemäß ausgelenkt werden kann, sodass alle Prozessschritte eines Untersuchungsprotokolls, zum Beispiel eines Untersuchungsprotokolls für eine immunohistochemische (IHC) Gewebefärbung, eine *in situ* Hybridisierungsuntersuchung oder eine BioChip-Färbung, möglichst
15 effizient und kostengünstig durchgeführt werden können. Insbesondere können die in den jeweiligen Prozessschritten notwendigen Einwirklösungen in die Inkubationskammer eingebracht aber auch vollständig wieder entnommen werden, sodass der Objektträger während des gesamten Protokolls in der Inkubationskammer verbleiben kann. Dadurch können besonders mechanische
20 Einwirkungen auf das biologische Material während der Durchführung des Untersuchungsprotokolls vermieden werden. Beispielsweise können unvorteilhafte Vibrationen vermieden werden. Zudem können besonders unvorteilhafte mechanische Abrasionen des biologischen Materials vom Objektträger durch
25 manuelles oder automatisiertes Transportieren des Objektträgers während des Untersuchungsprotokolls weitestgehend ausgeschlossen werden.

Durch die erfindungsgemäße Ausgestaltung der Inkubationskammer kann zudem die Beseitigung der in der Kammer verwendeten Einwirklösungen/Reagenzien vorteilhaft erleichterbar sein. Insbesondere kann die Kammer das vollständige
30 Entnehmen, insbesondere Absaugen, einer in der Kammer verwendeten Einwirklösungen ermöglichen, ohne dass diese mit anderen in vorherigen oder darauffolgenden Prozessschritten verwendeten Lösungen vermischt werden. Dadurch kann beispielsweise eine vorgeschriebene Trennung und/oder Beseitigung

der entstehenden chemischen Abfälle vorteilhaft gewährleistet werden. Zudem können dafür geeignete Einwirklösungen effektiv recycelt werden.

5 Die Tatsache, dass der Objektträger während aller Prozessschritte in der Kammer verbleiben kann, kann außerdem das Kontaminationsrisiko der unmittelbaren Umgebung, insbesondere für einen Benutzer der Kammer mit einer der Einwirklösungen wesentlich verringern. Selbst unter Umständen in denen der Kapillarspalt der Kammer überfüllt werden sollte, bleibt das Kontaminationsrisiko für den Benutzer gering, da die überschüssige Flüssigkeit in einem Überlaufbecken
10 gesammelt wird. Indem die Plattform bzw. Bodenplatte so ausgestaltet sein kann, dass überschüssige Flüssigkeit vorzugsweise in das Überlaufbecken geleitet werden kann, kann weiterhin gewährleistet werden, dass ausschließlich die Aktivfläche des Objektträgers, nicht aber der Beschriftungsteil mit den reaktiven Flüssigkeiten benetzt wird. Dadurch kann das Kontaminationsrisiko für den Benutzer weiter verringert werden. Zudem kann durch das Sammeln überschüssiger Flüssigkeit im Überlaufbecken eine Ausbreitung der in die Kammer eingebrachten Flüssigkeiten in die Auslenkeinrichtung vermieden werden. Dadurch kann vermieden werden, dass die Auslenkeinrichtung unvorteilhaften Auswirkungen der Flüssigkeiten ausgesetzt sein kann. Zudem kann zeitaufwendiges Reinigen der
15 Auslenkeinrichtung auf ein Minimum reduziert werden, was neben der offensichtlichen Zeitersparnis weiterhin den Vorteil haben kann vorzeitigem Verschleiß entgegenwirken.

25 Wie bereits beschrieben kann die erfindungsgemäße Vorrichtung einen Auslass für die Flüssigkeit umfassen, welcher mit dem ausschließlich einen nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträgers in der Sammelposition in einer Fluidverbindung steht. Dadurch ist die Flüssigkeit durch den Auslass aus der Vorrichtung entnehmbar. In einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, die als Inkubationskammer ausgestaltet sein kann, kann der Auslass als ein durch den
30 Deckel der Kammer hindurchgeführter Absaugstutzen ausgebildet sein. Der Absaugstutzen kann so im Deckel verankert sein, dass er beim Schließen des Deckels an eine vorbestimmte Position der Inkubationskammer verbringbar ist, die dem Eckbereich des Objektträgers zugeordnet ist. Insbesondere kann der Absaugstutzen so konstruiert sein, dass er im geschlossenen Zustand der

Inkubationskammer mit dem in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträger eine form- und kraftschlüssige Verbindung eingehen kann und/oder dem Objektträger ein weiteres Widerlager bieten kann, welches die Kippbewegung des Objektträgers in die Sammelposition
5 unterstützt. Vorzugsweise kann der Absaugstutzen aus einem verformbaren Material wie zum Beispiel Gummi oder Silikon ausgebildet sein, sodass die form- und kraftschlüssige Verbindung des Absaugstutzens mit dem Objektträger dicht ist. Somit kann sichergestellt werden, dass ein Unterdruck in dem Absaugstutzen erzeugbar ist. Um die Fluidverbindung zwischen der im Kapillarspalt befindlichen
10 Flüssigkeit und der Öffnung des durch den Absaugstutzen verlaufenden Absaugkanals zu gewährleisten, kann zumindest ein Teilbereich dieser Absaugöffnung über die dem Absaugstutzen zugewandte Fläche des Objektträgers hinausragen. Vorteilhafterweise kann der Absaugstutzen so in der Inkubationskammer angeordnet sein, dass die Absaugöffnung die Ecke des in der
15 Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereichs des Objektträgers umschließt.

Beispielsweise kann das auf den Objektträger treffende Ende des Absaugstutzens Trichter- bzw. Trompeten-ähnlich ausgestülpt sein, sodass der Absaugstutzen
20 durch das Schließen des Deckels der Inkubationskammer in eine form- und kraftschlüssige Verbindung mit dem Eckbereich des Objektträgers verbringbar ist. Das Trichter- bzw. Trompeten-ähnlich ausgestülpte Ende des Absaugstutzens kann so ausgestaltet sein, dass einerseits eine Fluidverbindung zwischen der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit und der Absaugöffnung des Absaugstutzens
25 erzeugbar ist und die form- und kraftschlüssige Verbindung andererseits die Erzeugung eines Unterdrucks im Absaugstutzen ermöglichen kann.

Alternativ kann das auf den Objektträger treffende Ende des Absaugstutzens mit einer Aussparung versehen sein, welche den in der Sammelposition nicht oder nur
30 geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträgers in einer form- und kraftschlüssigen Verbindung aufnehmen kann. Zudem kann die Ecke des Objektträgers in die Absaugöffnung des Absaugstutzens hineinragen, sodass durch das Schließen des Deckels der Inkubationskammer einerseits eine Fluidverbindung zwischen der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit und der Absaugöffnung des

Absaugstutzens erzeugbar ist und die form- und kraftschlüssige Verbindung andererseits die Erzeugung eines Unterdrucks im Absaugstutzen ermöglichen kann.

- 5 Alle geometrischen Ausgestaltungen eines geeigneten Absaugstutzens, welche eine form- und kraftschlüssige Verbindung des Absaugstutzens mit dem Objektträger ermöglichen, sodass im Absaugstutzen ein Unterdruck erzeugbar ist, sind denkbar.
- 10 Der Auslass kann so ausgestaltet sein, dass er mit wenigstens einem Absaugelement verbindbar ist. Insbesondere kann das Absaugelement Teil eines Absaugsystems zur getrennten Entsorgung der in den Kapillarspalt eingebrachten Flüssigkeiten sein.
- 15 Je nach Ausgestaltung des Absaugstutzens kann der Absaugkanal ein Absaugelement, insbesondere eine Pipettenspitze oder eine Pipettiernadel, aufnehmen, sodass die Flüssigkeit durch den Absaugstutzen und über die Pipettenspitze oder Pipettiernadel aus der Inkubationskammer entnehmbar bzw. absaugbar ist. Alternativ kann das Absaugelement ein Absaugschlauch sein. Der
- 20 Absaugkanal kann durch den Deckel der Inkubationskammer führen. In solchen Ausführungsformen ist der Absaugkanal meist geradlinig ausgestaltet.

- In alternativen Ausgestaltungen kann der Absaugkanal eine Biegung umfassen, welche es ermöglicht die Flüssigkeit nicht durch den Deckel der Inkubationskammer sondern durch eine Seitenwand des Grundkörpers aus der Inkubationskammer zu entnehmen bzw. abzusaugen. Insbesondere kann beispielsweise der Absaugkanal zu einer Durchführung in einer Seitenwand des Grundkörpers führen. Die Durchführung kann so ausgestaltet sein, dass sie einen Absaugschlauch aufnehmen kann. Durch das Schließen des Deckels der Inkubationskammer kann
- 25 der Absaugkanal in eine kraft- und formschlüssige Verbindung mit dem Absaugschlauch gebracht werden.
- 30

In Ausführungsformen in denen der Absaugkanal durch den Deckel der Inkubationskammer führt und mit einem Absaugschlauch verbunden werden kann,

muss der Absaugschlauch so flexibel bzw. beweglich ausgebildet sein, dass der Deckel der Inkubationskammer ohne Einschränkung vollständig geöffnet und geschlossen werden kann.

5 In Ausführungsformen in denen der Absaugkanal durch eine Seitenwand des Grundkörpers führt und mit einem Absaugschlauch verbunden werden kann, ist eine flexible bzw. bewegliche Ausgestaltung des Absaugschlauches nicht zwingend erforderlich. Dies kann konstruktive Vorteile mit sich bringen. Insbesondere wenn die erfindungsgemäße Vorrichtung als Inkubationskammer für die Verwendung in
10 einem Färbeautomaten ausgestaltet ist.

In der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann der Objektträger in eine relativ zur Plattform nicht-parallele Mischposition auslenkbar sein. Die Mischposition kann eine
15 Position zwischen der Einwirkposition und der Sammelposition sein, in welcher der Raum zwischen Objektträger und Plattform eine Strömungsverbindung zwischen einer Mischzone der Vorrichtung und dem ausschließlich einen in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträgers bilden kann. Reagenzien, welche in eine Mischzone eingebracht
20 werden, während sich der Objektträger der Sammelposition befindet, können durch die Strömungsverbindung in den nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich fließen, sobald der Objektträger in die Mischposition ausgelenkt wird. Durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers aus der Mischposition in die Sammelposition können die Reagenzien vollständig vermischt werden, um so die
25 Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials bereitzustellen.

Dies ist besonders vorteilhaft, da die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials eine hoch-reaktive und kurzlebige Flüssigkeit sein kann, welche aus zwei oder mehreren Komponenten unmittelbar vor ihrer Verwendung hergestellt werden
30 muss. Beispielsweise kann die Flüssigkeit eine Substratlösung für eine enzymatische Reaktion sein. Allerdings sind solche Substratlösungen häufig instabil und können in kurzer Zeit zerfallen und sind oft nur in einem kurzen Zeitfenster nach ihrer Herstellung verwendbar. Wegen ihrer Kurzlebigkeit (geringen Haltbarkeit)

sollten langwierige Mischverfahren und/oder Standzeiten solcher Flüssigkeiten nach ihrer Herstellung vermieden werden.

5 Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung können solche Flüssigkeiten direkt in der Vorrichtung und damit unmittelbar vor ihrer Verwendung vorteilhaft bereitgestellt werden. Beispielsweise können eine 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) Lösung und eine Wasserstoffperoxid-enthaltende Pufferlösung in die Mischzone eingebracht werden, um dann, mittels wiederholten Auslenkens des Objektträgers aus der
10 Sammelposition in die Mischposition in eine DAB-Peroxidase Substratlösung zum Benetzen des biologischen Materials, gemischt zu werden. Durch das weitere Auslenken in die Einwirkposition kann die DAB-Peroxidase Substratlösung unmittelbar nach ihrer Herstellung mit dem biologischen Material in Kontakt gebracht werden.

15 Zudem kann die Mischposition vorteilhafterweise so gewählt werden, dass die zu vermischenden Reagenzien während des Mischvorgangs nicht mit dem biologischen Material in Kontakt kommen. Der Fachmann wird verstehen, dass bei einem Objektträger auf den das biologische Material großflächig aufgebracht ist, eine steilere, näher an der Sammelposition liegende Mischposition zu wählen wäre, wenn ein Kontakt der Reagenzien mit dem biologischen Material verhindert werden
20 soll. In diesem Fall kann es erforderlich sein, die Anzahl der Auslenkungen zwischen der Mischposition und der Sammelposition zu erhöhen, um ein vollständiges Mischen der Reagenzien zu gewährleisten. Andererseits, kann die Mischposition weiter von der Sammelposition entfernt liegen, je weiter entfernt das biologische
25 Material von dem in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich auf der Aktiv-Fläche des Objektträgers aufgebracht ist. Um einen Kontakt der zu mischenden Reagenzien mit dem biologischen Material zu verhindern, kann die Mischzone so angeordnet sein, dass sie einen ersten Rand des Objektträgers zugeordnet sein kann, wobei der erste Rand einerseits Teil des
30 nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereichs des Objektträgers ist und andererseits weiter von dem biologischen Material entfernt ist als der zweite Rand des nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereichs.

Die voranstehende Aufgabe ist zudem durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Patentanspruchs 15 gelöst. Insbesondere ist erkannt worden, dass unter Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ein Verfahren zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit durchführbar ist, welches
5 wenigstens das Einbringen und Entnehmen der zum Benetzen notwendigen Flüssigkeiten optimiert, und somit die voranstehende Aufgabe löst.

Weiterhin wird ein Verfahren zum Mischen von mindestens zwei flüssigen Reagenzien unter Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung bereitgestellt.
10 Dieses weitere Verfahren kann die folgenden Schritte umfassen:

- (a) Einbringen der flüssigen Reagenzien in eine Mischzone der Vorrichtung während sich der Objektträger in der Sammelposition befindet;
- (b) Auslenken des Objektträgers aus der Sammelposition in eine relativ zur Plattform nicht-parallele Mischposition, wobei die Mischposition eine Position
15 zwischen der relativ zur Plattform parallelen Einwirkposition und der relativ zur Plattform nicht-parallelen Sammelposition ist und wobei sich, in der Mischposition, der Raum zwischen Objektträger und Plattform eine Strömungsverbindung zwischen der Mischzone und einem ausschließlich
20 einen in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich des Objektträgers bilden kann durch welchen die Reagenzien in den Eckbereich fließen können,
- (c) vollständiges Mischen der Reagenzien durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers aus der Mischposition in die Sammelposition, wobei durch das
25 vollständige Mischen der Reagenzien eine Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials bereitgestellt wird, und
- (d) Auslenken des Objektträgers in die Einwirkposition, sodass die Flüssigkeit aus Schritt (c) das biologische Material benetzen kann.

30 Wie bereits voranstehend erläutert kann die nicht-parallele Mischposition so wählbar sein, dass die Reagenzien während der Schritte (a) bis (c) des Verfahrens nicht mit dem biologischen Material in Kontakt treten. Beispielsweise können die mindestens zwei Reagenzien eine 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) Lösung und eine Wasserstoffperoxid-enthaltende Pufferlösung sein, sodass die durch das

vollständige Mischen der beiden Reagenzien bereitgestellte Flüssigkeit eine DAB-Peroxidase Substratlösung sein kann.

5 Es wird darauf hingewiesen, dass die zuvor erörterten Merkmale zu der erfindungsgemäßen Vorrichtung auch eine verfahrensmäßige Ausprägung haben können. Eine Kombination dieser Merkmale mit den die Verfahrensansprüche betreffenden Merkmalen ist von Vorteil und ausdrücklich Teil der Offenbarung.

10 Es gibt nun verschiedene Möglichkeiten, die Lehre der vorliegenden Erfindung in vorteilhafter Weise auszugestalten und weiterzubilden. Dazu ist einerseits auf die dem Vorrichtungsanspruch 1 und dem Verfahrensanspruch 18 nachgeordneten Ansprüche und andererseits auf die nachfolgende Erläuterung bevorzugter Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Zeichnung zu verweisen, die auch zur Beschreibung der erfindungsgemäßen Verfahren dienen. In Verbindung mit der
15 Erläuterung der bevorzugten Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Zeichnung werden auch im Allgemeinen bevorzugte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Lehre erläutert. In den Zeichnungen zeigen

20 Fig. 1 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei der sich der Objektträger in der Sammelposition befindet,

25 Fig. 2 die erfindungsgemäße Vorrichtung gemäß Figur 1, bei der sich der Objektträger in der Einwirkposition befindet,

Fig. 3 die erfindungsgemäße Vorrichtung gemäß Figuren 1 und 2 in geschlossenem Zustand,

30 Fig. 4 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein Auslenkmittel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 5 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung eine Auslenkeinrichtung einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

- Fig. 6 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung einen einteiligen Grundkörper einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- 5 Fig. 7 in einer schematischen Darstellung ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung in geschlossenem Zustand,
- 10 Fig. 8 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung in geschlossenem Zustand,
- Fig. 9 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung einen mehrteiligen, insbesondere dreiteiligen Grundkörper in formschlüssiger Verbindung mit einer Auslenkeinrichtung einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- 15 Fig. 10 in einer schematisch perspektivischen Darstellung ein Kupplungselement eines mehrteiligen Grundkörpers einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- 20 Fig. 11 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei der sich der Objektträger in der Sammelposition befindet,
- Fig. 12 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein Auslenkmittel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- 25 Fig. 13 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung einen Auslass einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- Fig. 14 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung einen Teil einer erfindungsgemäßen Vorrichtung in einem vergrößerten Ausschnitt,
- 30 Fig. 15 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung einen Auslass einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, und

- Fig. 16 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein Absaugsystem, das mit dem Auslass der erfindungsgemäßen Vorrichtung verbindbar ist.
- 5 Fig. 17 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung eine Plattform zur Verwendung in einer als Inkubationskammer ausgestalteten Vorrichtung mit einem mehrteiligen Grundkörper.
- 10 Fig. 18 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung eine Plattform zur Verwendung in einer als Inkubationskammer ausgestalteten Vorrichtung mit einem mehrteiligen Grundkörper.
- 15 Fig. 19 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung eine Plattform zur Verwendung in einer als Inkubationskammer ausgestalteten Vorrichtung mit einem mehrteiligen Grundkörper.
- 20 Fig. 20 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei der sich der Objektträger in der Einwirkposition befindet.
- Fig. 21 in einer schematischen, perspektivischen Darstellung ein Deckel mit verlängerten Seitenwänden.
- 25 Fig. 1 zeigt eine erfindungsgemäße Vorrichtung 1, welche als Inkubationskammer 1' für einen Objektträger 2 ausgestaltet ist. Die Inkubationskammer 1' umfasst eine Auslenkeinrichtung 3, einen einteiligen Grundkörper 4 mit einer Plattform zur Aufnahme des Objektträgers 2 und einen Deckel 5. Die Plattform liegt in der gezeigten Inkubationskammer 1' unter dem Objektträger 2 und ist somit in den Figuren 1 und 2 nicht sichtbar. Die Inkubationskammer 1' dient zum Benetzen von biologischem Material, welches auf der Aktiv-Fläche des Objektträgers 2
30 aufgebracht ist, mit wenigstens einer Flüssigkeit und ist besonders für immunohistochemische Untersuchungen, *in situ*-Hybridisierungsuntersuchungen, Gewebefärbungen, Biochipfärbungen oder dgl. des biologischen Materials, insbesondere von Gewebe- oder Zellschnitten, geeignet.

- Wie in Figur 1, gezeigt befindet sich der Objektträger 2 innerhalb der Inkubationskammer 1' in eine Sammelposition ausgelenkt, in der ein Eckbereich 6 des Objektträgers 2 nicht oder nur geringfügig angehoben ist, sodass sich eine Flüssigkeit zum Benetzen des auf dem Objektträger 2 aufgebracht biologischen Materials in diesem Eckbereich 6 sammelt. Die Auslenkeinrichtung 3 umfasst ein Auslenkmittel 7, welches als Wippe 7' ausgestaltet ist, und ein Wippengehäuse 8. Der Objektträger 2 umfasst an einem Ende ein Beschriftungsfeld 9 mit einem Barcode 10 und liegt mit diesem Ende auf der Wippe 7' auf.
- Die als Inkubationskammer 1' ausgestaltete, erfindungsgemäße Vorrichtung 1 ist mit offenem Deckel 5 dargestellt, der über einen Halteblock 11 an einer dafür vorgesehenen, in Figur 1 nicht-gezeigten, Grundplatte fixiert sein kann. Der Deckel 5 umfasst weiterhin einen Auslass 12, der als Absaugstutzen 12' ausgebildet und im Deckel 5 verankert sein kann. Das auf den Objektträger 2 treffende Ende 13 des Absaugstutzens 12' ist Trichter- bzw. Trompeten-ähnlich ausgestülpt und wird beim Schließen des Deckels 5 auf den Eckbereich 6 des Objektträgers 2 gedrückt, sodass im Absaugstutzen 12' ein Unterdruck erzeugbar ist. In der Sammelposition des Objektträgers 2 steht der Absaugstutzen 12' durch die Verbindung mit dem Objektträger 2 in einer Fluidverbindung mit dem Eckbereich 6, sodass die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials durch den im Absaugstutzen 12' erzeugbaren Unterdruck vollständig absaugbar ist. Weiterhin umfasst der Deckel 5 mehrere Widerlager 14, welche bei geschlossenem Deckel 5 der Inkubationskammer 1' mit der der Auflage 24 der Wippe 7' abgewandten Oberfläche des Objektträgers 2 in Kontakt treten können, sodass das Auslenken des Objektträgers 2 aus der Einwirkposition in die Sammelposition unterstützt wird. Im geschlossenen Zustand der Inkubationskammer 1' ist in der Kammer eine gesättigte Atmosphäre erzeugbar, insbesondere durch Wärmeeinwirkung, vorzugsweise durch Wärmeeinwirkung über die Plattform bzw. Bodenplatte des Grundkörpers 4.
- In dem Deckel 5 ist ein Verschluss 15 vorgesehen, durch den der Grundkörper 4 mit der Auslenkeinrichtung 3 verbunden ist. Dazu weist der Verschluss 15 einen Aufnahmebereich 16 für ein Arretierelement 17 auf. Da üblicherweise sowohl das Wippengehäuse 8 als auch der Halteblock 11 auf einer Grundplatte befestigt sind, bewirkt der Verschluss 15 beim Verschließen des Deckels 5 nicht nur, dass der

Grundkörper 4 relativ zum Wippengehäuse 8, sondern auch relativ zur Grundplatte arretiert wird. Der Verschluss 15 ist mit einer Greif-Lippe 18 ausgestattet, welche dem Benutzer das Öffnen und Schließen des Deckels 5 erleichtern kann. Alle weiteren konstruktiven Ausgestaltungen eines Deckelverschlusses, die die beschriebenen Funktionen bereitstellen können, sind denkbar.

Durch das Arretieren der Inkubationskammer 1' relativ zur Grundplatte kann die Plattform bzw. Bodenplatte des Grundkörpers 4 exakt und vorteilhaft auf einer darunterliegenden Temperaturelement, beispielsweise auf einer Heizplatte oder auf einem Heizblock, positioniert werden. Weiterhin kann die Plattform bzw. Bodenplatte des Grundkörpers 4, je nach Ausgestaltung des Aufnahmebereichs 16 des Verschlusses 15 und des korrespondierenden Arretierelements 17 kraftschlüssig auf dem Temperaturelement positioniert werden. Dies ermöglicht eine effektive und präzise Temperaturübertragung von dem Temperaturelement über die Plattform bzw. Bodenplatte des Grundkörpers 4 in den Kapillarspalt zwischen dem Objektträger 2 und der Plattform bzw. Bodenplatte 34.

Weiterhin umfasst der Deckel 5 der Inkubationskammer 1' ein Barcode-Lesefenster 19, welches in geschlossenen Zustand dem auf der Wippe 7' aufliegenden Beschriftungsfeld 9 des Objektträgers 2 zugeordnet sein kann, sodass der Barcode 10 auch im geschlossenen Zustand der Inkubationskammer 1' durch den Deckel 5 gelesen werden kann. Das Barcode-Lesefenster 19 kann aus einem transparenten Kunststoff bestehen, der die entsprechenden Laser- oder Infrarot-Strahlen zum Lesen des Barcodes nicht oder nur geringfügig ablenkt, sodass die Barcode-Lesbarkeit Bestand hat.

Weiterhin umfasst der Deckel 5 wenigstens eine Durchführung 20 für das Einbringen von Flüssigkeiten in die geschlossene Inkubationskammer 1'. Beispielsweise erfordert ein Färbevorgang des biologischen Materials den mehrfachen Austausch von Reagenzien. Um zu vermeiden, dass der Deckel 5 für den Reagenzien-Austausch geöffnet werden muss, sind die Reagenzien durch die Durchführung 20 im Deckel 5 seitlich des Objektträgers 2 in die Inkubationskammer 1' einbringbar. Um die gesättigte Atmosphäre in der geschlossenen Inkubationskammer 1' aufrechtzuerhalten, muss die Durchführung 20 einerseits

verschlossen sein, andererseits das Durchstoßen mit einer Pipettenspitze bzw. Pipettiernadel ermöglichen und sich nach dem Einbringen der Flüssigkeit wieder verschließen. Hierzu kann die Durchführung 20 beispielsweise mit einem Silikonverschluß mit Kreuzschlitz versehen sein, welcher sich nach dem Zurückziehen der Pipettenspitze bzw. Pipettiernadel selbstständig wieder schließt. Alternativ kann der Verschluss als verschiebbare Abdeckung ausgestaltet sein, welche sich von der Pipettenspitze bzw. Pipettiernadel zunächst zur Seite schieben lässt und sich nach dem Zurückziehen der Pipettenspitze bzw. Pipettiernadel aufgrund einer elastischen Vorspannung selbstständig wieder schließt. Sollte der Deckel mehrere Durchführungen zum Einbringen von Flüssigkeiten in die geschlossene Inkubationskammer 1' aufweisen, so sind die beschriebenen Verschlussmöglichkeiten der Durchführung 20 ebenso für die weiteren Durchführungen denkbar.

Figur 2 zeigt die Inkubationskammer 1' gemäß Figur 1, wobei sich der Objektträger 2 in der Einwirkposition befindet. Hierzu wird die nicht-sichtbare Wippe 7' abgesenkt. Figur 3 zeigt die Inkubationskammer 1' gemäß Figuren 1 und 2 in geschlossenem Zustand. Zur Vermeidung von Wiederholungen betreffend die Figuren 2 und 3 wird auf die Beschreibung von Figur 1 verwiesen.

Figur 4 zeigt das als Wippe 7' ausgestaltete Auslenkmittel 7 der Auslenkeinrichtung 3. Die Wippe 7' kann einen Aufnahmebereich 21 für ein Hebemittel, beispielsweise einen Stößel, umfassen. Der Stößel kann in dem Aufnahmebereich 21 über ein Verankerungselement 22, beispielsweise über den Zapfen 22', verankert sein, sodass das als Wippe 7' ausgestaltete Auslenkmittel 7 von unten nach oben in eine angehobene Position und in eine gekippte Position verbracht werden kann. In der angehobenen Position der Wippe 7' sind wenigstens zwei Eckbereiche des Objektträgers 2 nicht oder nur geringfügig angehoben, wobei der Objektträger 2 in der gekippten Position in der Sammelposition vorliegt. Beim Verbringen in die gekippte Position kann ein als Anstoß-Lippe 23' ausgebildetes Ankerelement 23 der Wippe 7' mit einer korrespondierenden Ankerfläche der Vorrichtung 1, beispielsweise einer Ankerfläche des Wippengehäuses 8, in Kontakt treten, sodass die Wippe 7' aus der angehobenen Position in die gekippte Position dreht. Die Ankerfläche des Wippengehäuses 8 kann als Materialvorsprung, zum

Beispiel als hervorstehende Kante einer Seitenwand des Wippengehäuses 8 ausgebildet sein, die der Anstoß-Lippe 23' als Anschlag dient. Der auf der Auflage 24 aufliegende Objektträger 2 dreht sich durch das Anheben der Wippe 7' um seine Längsachse und rutscht gleichzeitig etwas zur abgesenkten Seite der Wippe 7'.

5 Eine erste seitliche Wippenwand 25 kann die Rutschbewegung des Objektträgers 2 begrenzen. Die erste Wippenwand 25 ist etwas höher ausgestaltet als die gegenüberliegende, zweite Wippenwand 26, damit sie in der geschlossenen Inkubationskammer 1' gegen den Deckel 5 stoßen kann, sollte die Anstoß-Lippe 23' bei besonders starker Neigung der Wippe 7' den Kontakt zu der korrespondierenden

10 Ankerfläche des Wippengehäuses 8 verlieren. Somit kann das Anstoßen der ersten Wippenwand 25 gegen den Deckel 5 ein weiteres Widerlager bilden, welches die Kippbewegung der Wippe 7' und damit das Auslenken des Objektträgers 2 in die Sammelposition unterstützen kann.

15 In Figur 5 ist die Wippe 7' in der gekippten Position in dem Wippengehäuse 8 dargestellt, welches mit dem Grundkörper 4 der Inkubationskammer 1' verbindbar ist. Die Kippbewegung des Objektträgers 2 ist in der geschlossenen Inkubationskammer 1' wie voranstehend bereits beschrieben auch durch das Widerlager 14 unterstützbar. Durch das Widerlager 14 kann die Kippbewegung des

20 Objektträgers 2 entgegen der im Kapillarspalt wirkenden Adhäsionskräfte unterstützt werden. Die Wippe 7' ist des Weiteren mit einer Rückwand 27 versehen, die verhindert, dass der Objektträger 2 die vordere Innenwand 28 des Wippengehäuses 8 berührt und sich mit dieser beim Absenken verklebmt. Das Wippengehäuse 8 kann an Fixierpunkten 29 beispielsweise mittels Schrauben an

25 einer Grundplatte eines Instruments oder Automaten befestigt sein. Durch die Befestigung des Wippengehäuses 8 an einer Grundplatte kann der Grundkörper 4 beim Schließen des Verschlusses 15 gegenüber der Grundplatte ortsfest angeordnet sein. Hierzu umfasst das Wippengehäuse 8 ein Positionierelement, das als Vertiefung/Ausbuchtung 30 ausgestaltet ist, und ein korrespondierendes

30 Positionierelement des Grundkörpers 4 aufnehmen kann. Die umlaufenden Wände 31, 32 und 33 des Wippengehäuses 8 sind so ausgestaltet, dass sie mit einer korrespondierenden Vertiefung des Deckels 5 verbindbar sind.

Um das Verrutschen des Objektträgers 2 auf der Auflage 24 zu begrenzen, können die Innenseiten 31' der umlaufenden Wand 31 des Wippengehäuses 8 entsprechend weit voneinander entfernt sein, wie korrespondierende, seitliche Begrenzungselemente des Grundkörpers 4. Ebenso können die Innenseiten der Wippenwände 25 und 26 ein seitliches Verrutschen des Objektträgers 2 begrenzen.

Figur 6 zeigt einen einteiligen Grundkörper 4 der als Inkubationskammer 1' ausgestalteten Vorrichtung. Der Grundkörper 4 umfasst die Plattform bzw. Bodenplatte 34, welche aus einem inerten Material besteht, oder wenigstens auf der dem Objektträger 2 zugewandten Seite mit einem inerten Material beschichtet ist. Vorzugsweise ist die Bodenplatte 34 eine inerte Folie aus Polyimid, insbesondere Kapton, oder Polyetherketon (PEEK), oder eine beschichtete Aluminiumplatte.

In der Einwirkposition des Objektträgers 2 ist ein Kapillarspalt zwischen dem Objektträger 2 und der Plattform bzw. Bodenplatte 34 ausgebildet, der von der Flüssigkeit zum Benetzen des auf den Objektträger 2 aufgebracht biologischen Materials ausgefüllt sein kann. Das Auslenken des Objektträgers 2 durch die Auslenkeinrichtung 3 ermöglicht eine gezielte Lenkung der Flüssigkeit in den Eckbereich 6, der einer Absaugstelle 35 des Grundkörpers 4 zugeordnet ist. Durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers 2 aus der Einwirkposition in die Sammelposition, ohne dass die Flüssigkeit über den Absaugstutzen 12' aus dem Eckbereich 6 an der Absaugstelle 35 abgesaugt wird, kann die Flüssigkeit im Kapillarspalt durchmischt werden, können Blasen aus dem Kapillarspalt entfernt werden und/oder können die biochemischen Reaktionen im Kapillarspalt beschleunigt werden. Zur Ausbildung des Kapillarspalt sowie zur Regulierung des Volumens des Kapillarspalt umfasst der Grundkörper 4 Abstandshalter 36. Die Abstandshalter 36 können relativ zur Plattform bzw. Bodenplatte 34 insbesondere eine Höhe von 0,05 mm bis 0,2 mm aufweisen. Weiterhin umfasst der Grundkörper 4 Begrenzungselemente 37, 38, 39, welche die seitliche Bewegung bzw. das Verrutschen des Objektträgers 2 in der Inkubationskammer 1' begrenzen können. Beispielsweise kann das Begrenzungselement 39 verhindern, dass sich der möglicherweise scharfkantige Objektträger 2 beim Verbringen aus der Einwirkposition in die Sammelposition an der inneren Rückwand 40 des

Grundkörpers 4 verklemmen kann, die Auslenkung des Objektträgers 2 beeinträchtigen würde.

5 Wie bereits erwähnt kann durch das Schließen des Deckels 5 ein unmittelbarer Druck sowohl auf die umlaufenden Wände 41, 42, 43 des Grundkörpers 4 als auch auf die umlaufenden Wände 31, 32, 33 des Wippengehäuses 8 ausgeübt werden, welcher in einem mittelbaren Druck auf die Plattform bzw. Bodenplatte 34 des Grundkörpers 4 resultiert. Der mittelbare Druck unterstützt eine möglichst direkte Temperaturübertragung von einem unter der Plattform bzw. Bodenplatte 34
10 liegenden Temperaturelement auf die Plattform bzw. Bodenplatte 34.

Der Grundkörper 4 umfasst ein als Materialvorsprung 44 ausgebildetes Positionierelement, welches mit der Vertiefung/Ausbuchtung 30 des Wippengehäuses 8 verbindbar ist. Weiterhin umfasst der Grundkörper 4 ein
15 Überlaufbecken 45. Eine Wand des Überlaufbeckens 45 definiert eine Abrisskante 46 für die Flüssigkeit im Kapillarspalt, sodass die Flüssigkeit nur beim Überfüllen des Kapillarspalts in das Überlaufbecken 45 fließen kann.

Weiterhin weist der in Figur 6 gezeigte Grundkörper 4 einen Bereich 47 auf, in den
20 Flüssigkeiten eingebracht werden können. Der Bereich 47 kann, vorzugsweise über den Kapillarspalt, mit dem Auslass 12 der Vorrichtung 1 in Fluidverbindung stehen. Der Grundkörper 4 umfasst eine weitere Ausbuchtung 48, die dem Bereich 47 zugeordnet ist und das Einbringen, beispielsweise das Einpipettieren, einer Flüssigkeit in den Bereich 47 erleichtern kann. Der Bereich 47 kann sich in anderen
25 Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 auch an anderen Stellen befinden. Sollte der Bereich 47 allerdings auch als Mischzone 47' in einem erfindungsgemäßen Verfahren fungieren, ist diese so im Grundkörper 4 anzuordnen, dass in einer nicht-parallelen Mischposition des Objektträgers 2 eine Strömungsverbindung zwischen dem Bereich 47 und dem Eckbereich 6 gebildet
30 werden kann. Dadurch können Reagenzien, welche in die Mischzone 47' eingebracht werden und durch die Strömungsverbindung in den Eckbereich 6 fließen, durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers 2 aus der Sammelposition in die Mischposition vollständig vermischt werden. Dadurch kann die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials bereitgestellt werden. Beispielsweise

können eine 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) Lösung und eine Wasserstoffperoxid-enthaltende Pufferlösung in die Mischzone 47' eingebracht werden, sodass durch ein erfindungsgemäßes Mischverfahren eine DAB-Peroxidase Substratlösung zum Benetzen des biologischen Materials direkt in der Inkubationskammer 1' hergestellt werden kann.

Figur 7 zeigt die mögliche, zum Objektträger 2 relative Anordnung des Bereichs 47 und der Mischzone 47' in der geschlossenen, als Inkubationskammer 1' ausgestalteten, erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 in einer schematischen Darstellung. Zur Vereinfachung sind nur ausgewählte Merkmale der Inkubationskammer 1', insbesondere des Deckels 5, des Objektträgers 2 und des Grundkörpers 4, dargestellt. Weiterhin zur Vereinfachung sind sowohl der Deckel 5 als auch der Objektträger 2 transparent dargestellt, sodass darunterliegende Merkmale in der Figur sichtbar sind.

Insbesondere zeigt die Figur 7 eine der Mischzone 47' zugeordnete Durchführung 20' zum Einbringen von zu mischenden Flüssigkeiten in die Inkubationskammer 1'. Die Mischzone 47' kann so angeordnet sein, dass sie dem ersten Rand 49 des Objektträgers zugeordnet ist, der einerseits Teil des nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereichs 6 des Objektträgers 2 ist und andererseits weiter von dem biologischen Material entfernt ist als der zweite Rand 50 des nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereichs 6. Dadurch wird gewährleistet, dass ein Kontakt der zu mischenden Reagenzien mit dem auf der Unterseite des Objektträgers 2 aufgebrachtten biologischen Material 51 während des Mischens verhindert werden kann. Zur Vermeidung von Wiederholungen wird auf die Beschreibung der weiteren in Figur 7 gekennzeichneten Merkmale auf die vorausgegangenen Erörterungen zu den Figuren 1 bis 6 verwiesen.

Figur 8 zeigt eine als Inkubationskammer 1' ausgestaltete, erfindungsgemäße Vorrichtung 1 mit einer zu den Inkubationskammern der Figuren 1 bis 3 abweichenden Konstruktion des Deckels 5. Der Deckel 5 umfasst auch eine Durchführung für einen Absaugstutzen 12', ein Widerlager 14, ein Barcode-Lesefenster 19 und mindestens eine Durchführung 20 zum Einbringen von Flüssigkeiten in die geschlossene Inkubationskammer 1'. Wie für den Deckel 5 der

in den Figuren 1 bis 3 gezeigten Inkubationskammer 1' sind für den Deckel 5 der in
Figur 8 gezeigten Inkubationskammer 1' mehrere Durchführungen zum Einbringen
von Flüssigkeiten in die geschlossene Inkubationskammer 1' denkbar,
beispielsweise entsprechend den Durchführungen 20 und 20' wie in Figur 7
5 dargestellt.

Wie bereits beschrieben ermöglicht eine Druckausübung über den Deckel 5 auf den
Grundkörper 4, dass eine Plattform bzw. Bodenplatte 34 des Grundkörpers 4 auf
einen darunter liegendes Heizelement gepresst wird und so eine direkte und
verbesserte Temperaturübertragung über die Plattform bzw. Bodenplatte 34 in den
10 Kapillarspalt realisierbar ist. Die Deckelkonstruktion der Figur 7 stellt diesen Effekt
mittels eines Arretier-Arms 52 bereit. Der Arretier-Arm 52 ist wiederum über einen
Halteblock 11 an einer nicht-gezeigten Grundplatte eines Instruments oder eines
Automaten fixierbar. Das Gelenk des Arretier-Arms 52 im Halteblock 11 ist derart
15 ausgestaltet, dass es unter Vorspannung steht, um den Deckel 5 in eine
geschlossene Position zu drängen. Dies kann beispielsweise durch eine Feder im
Halteblock 11 erreicht werden. Durch die Vorspannung des Arretier-Arms 52 übt der
Deckel 5 der Inkubationskammer 1' im geschlossenen Zustand der Kammer einen
Druck sowohl auf den Grundkörper 4 als auch auf das Wippengehäuse 8 aus.

20 In Figur 9 ist eine als Inkubationskammer 1' ausgestaltete Vorrichtung 1 mit einem
mehrteiligen Grundkörper 4 dargestellt. Der Grundkörper 4 besteht aus einem
Überlaufbecken 45, einer Plattform 34 und einem Kupplungselement 53. Weiterhin
umfasst die gezeigte Vorrichtung 1 eine Auslenkeinrichtung 3 gemäß der Figur 5.
25 Die Einheiten des mehrteiligen Grundkörpers 4 können über die bereits
beschriebenen Konstruktionsmöglichkeiten des Deckels 5 miteinander und mit der
Auslenkeinrichtung 3 verbunden werden.

30 Wie bereits erwähnt, kann die Plattform 34 als eine Bodenplatte der Vorrichtung 1
ausgebildet sein. Die in Figur 9 gezeigte Bodenplatte 34 kann eine inert
beschichtete Aluminiumplatte sein, wobei die Abstandshalter 36, die
Begrenzungselemente 37, 38, 39 und die Abrisskante 46 integraler Bestandteil der
Bodenplatte 34 sein können. Dies hat den Vorteil, dass die gesamte Plattform 34
als ein einziges Werkstück produziert werden kann, was die erforderliche Ebenheit

der Plattform 34 gewährleisten kann. In Ausführungsformen in welchen die Plattform bzw. Bodenplatte 34 in einen Grundkörper 4 eingearbeitet ist, müssen die entstehenden Spanungskräfte auf die Plattform bzw. Bodenplatte 34 so ausgeglichen werden, dass die Ebenheit der Plattform bzw. Bodenplatte 34 bestehen bleibt. Einerseits, damit ein paralleler Kapillarspalt ausbildbar ist, und andererseits damit eine effiziente und schnelle Temperaturübertragung von einem unter der Plattform bzw. Bodenplatte 34 liegenden Temperaturelement, beispielsweise einer Wärmequelle, über die Plattform bzw. Bodenplatte 34 in die Inkubationskammer 1' möglich bleibt.

Figur 10 zeigt ein Kupplungselement 53 eines mehrteiligen Grundkörpers 4, in dem der Absaugkanal 54 der Vorrichtung 1 durch die umlaufende Wand 42 des Grundkörpers 4 führt und mit einem Absaugschlauch verbunden werden kann. Weiterhin umfasst das Kupplungselement 53 Auflageflächen 55 für die Plattform 34, sodass diese mit dem Kupplungselement 53 verbindbar ist.

Figur 11 zeigt eine alternative Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1, welche eine Auslenkeinrichtung 3 und einen Grundkörper 4 umfasst. Durch die gezeigte Position der Auslenkeinrichtung 3 befindet sich der Objektträger 2 in der Sammelposition. In der hier dargestellten Ausführungsform weist die Wippe 7' eine als Führungsschiene ausgestaltete Aussparung auf, die als Aufnahmebereich 21 für das Hebemittel dient. Das Hebemittel, das als Stößel ausgebildet sein kann, kann in den Aufnahmebereich 21 hineinragen und die Wippe 7' in eine durch die Form der Führungsschiene vorgebestimmte Bewegung auslenken. So kann durch die Form des als Führungsschiene ausgestalteten Aufnahmebereichs 21 das Auslenken des Objektträgers 2 aus der Einwirkposition in die Sammelposition erwirkt werden. Dadurch ist auch die Flüssigkeit im Kapillarspalt zwischen dem Objektträger 2 und der Plattform 34 derart ausgelenkbar, dass sie sich im Eckbereich 6 sammelt.

Figur 12 zeigt die Wippe 7' der Vorrichtung 1 der Figur 11 im Detail, das auf die Beschreibung von Figur 11 verwiesen wird.

Figur 13 zeigt einen Absaugstutzen 12' der so ausgestaltet ist, dass der Absaugkanal 50 durch den Deckel 5 einer Inkubationskammer 1' geführt wird. Der Absaugstutzen 12' umfasst eine Aussparung 56, die den Eckbereich 6 des Objektträgers 2 aufnehmen kann. Somit sind sowohl die Absaugöffnung 57 als auch
5 der Absaugkanal 54 des Absaugstutzens 12' in eine Fluidverbindung mit der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit bringbar.

Figur 14 zeigt den Absaugstutzen 12' gemäß Figur 13 in einer Absaugposition wie sie im geschlossenen Zustand einer Inkubationskammer 1' vorliegen kann. Insbesondere ist gezeigt wie der Objektträger 2 in der Inkubationskammer 1' vorliegen kann und wie die Aussparung 56 den Eckbereich 6 des Objektträgers 2 aufnehmen kann, sodass sowohl die Absaugöffnung 57 als auch der Absaugkanal 54 des Absaugstutzens 12' in eine Fluidverbindung mit der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit gebracht werden kann.
10

Figur 15 zeigt eine alternative Ausführungsform des Absaugstutzens 12' bei der der Absaugkanal 54 durch die umlaufende Wand 42 des Grundkörpers 4 geführt wird. Der Absaugkanal 54 im Absaugstutzen 12 umfasst somit eine Biegung. In Ausführungsformen in denen der Absaugkanal 54 durch den Deckel 5 der Inkubationskammer 1' führt (wie in Figuren 12 und 13 gezeigt) muss der Absaugschlauch so ausgebildet sein, dass der Deckel 5 der Inkubationskammer 1' ohne Einschränkung vollständig geöffnet und geschlossen werden kann. In Ausführungsformen in denen der Absaugkanal 54 durch die umlaufende Wand 42 des Grundkörpers 4 führt und mit einem Absaugschlauch verbunden werden kann, ist eine flexible bzw. bewegliche Ausgestaltung des Absaugschlauches nicht zwingend erforderlich.
15
20
25

In Figur 16 ist ein Absaugsystem 58 schematisch dargestellt, das mit dem Auslass 12 bzw. dem Absaugstutzen 12' über ein Absaugelement 59 verbindbar ist. Das Absaugelement 59 ist als die Pipettenspitze 59' dargestellt, welche in einem Pipettenspitzenhalter 60 verankert sein kann. Das Absaugsystem 58 dient zur getrennten Entsorgung der in dem Kapillarspalt der erfindungsgemäßen als Inkubationskammer 1' ausgestalteten Vorrichtung 1 verwendeten Flüssigkeiten. Daher können, wie gezeigt, mehrere Pipettenspitzen 59' in dem
30

Pipettenspitzenhalter 60 verankert sein, welche jeweils zum Absaugen einer Flüssigkeit aus der Vorrichtung 1 bestimmt sind. Die Pipettenspitzen 59' sind mit entsprechenden Absaugschläuchen 61 verbunden, welche wiederum über Schlaucholiven 62 mit einem jeweiligen Abfallbehälter 63 verbindbar sind. In den
5 Absaugschläuchen 61 und den Abfallbehältern 63 ist ein Unterdruck erzeugbar. Der Unterdruck kann von einer mit den Abfallbehältern 63 in Verbindung stehenden Vakuumpumpe 64 erzeugt werden. Die Verbindung der Vakuumpumpe 64 mit den Abfallbehältern 63 ist in dem dargestellten Absaugsystem 58 über einen zentralen Unterdruckbehälter 65 gewährleistet, welcher wiederum über
10 Schlauchverbindungen 66 mit den jeweiligen Abfallbehältern 63 verbunden sein kann. So kann über eine einzige Vakuumpumpe 64 ein Unterdruck in allen Absaugschläuchen 61 erzeugt werden, welcher das Absaugen der im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeiten über die Pipettenspitzen 59' ermöglicht. Durch selektives Öffnen und Schließen der Ventile 67 kann das Absaugen durch jeweils eine der
15 Pipettenspitzen 59' durchgeführt werden. Somit muss jeweils ein Absaugelement 59, welches einer abzusaugenden Flüssigkeit zugeordnet ist und mit dem entsprechenden Abfallbehälter 63 für diese Flüssigkeit verbunden ist, mit dem Auslass 12 bzw. dem Absaugstutzen 12' verbunden werden und das entsprechende Ventil 67 geöffnet werden, wenn diese Flüssigkeit aus der
20 Inkubationskammer 1' entnommen werden soll. Das hier beschriebene Absaugsystem 58 kann eine Einheit eines Färbeautomaten für die erfindungsgemäße Vorrichtung sein, und die beschriebenen Schritte können Teil eines automatisierten Verfahrens sein, welches im Zusammenspiel mit den erfindungsgemäßen Benetzen des auf dem in der Inkubationskammer 1'
25 befindlichen Objektträgers 2 aufgebrachten biologischen Materials 51 ablaufen kann. Dadurch kann nicht nur das Benetzen des biologischen Materials 51 optimiert sein, sondern auch die Beseitigung der verwendeten Einwirklösungen/Reagenzien. Insbesondere kann mittels der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 das vollständige Entnehmen, insbesondere Absaugen, der verwendeten Einwirklösungen möglich
30 sein, sodass eine vorgeschriebene Trennung und/oder Beseitigung der entstehenden Abfalllösungen vorteilhaft möglich ist. Zudem können bei entsprechender Ausgestaltung des Absaugsystems 58 dafür geeignete Einwirklösungen effektiv recycelt werden.

In Figuren 17 bis 19 sind weitere Ausführungsbeispiele einer Plattform 34 dargestellt, welche jeweils mit einer als Inkubationskammer 1' ausgestalteten Vorrichtung 1 mit mehrteiligen Grundkörper 4 verwendbar sind.

5 Figur 17 zeigt eine Plattform 34, wobei die Abstandshalter 36, die Begrenzungselemente 37, 38, 39 sowie die Abrisskante 46 integraler Bestandteil der Plattform 34 sind. Insbesondere sind die Begrenzungselemente 37, 38, 39 durch eine Umformung des Materials, beispielsweise durch Biegen, der umlaufenden
10 Seitenwände 41, 42, 43 ausgebildet. Somit kann mit einfachen Mitteln und somit äußerst kosteneffizient eine Plattform 34 angegeben werden, die den Erfordernissen in Bezug auf eine ebene Ausgestaltung genügt. Insbesondere in der Darstellung des Begrenzungselements 37 ist zu sehen, dass die Begrenzungselemente 37, 38, 39 nicht bis auf die Fläche der Bodenplatte 34 reichen. Dies hat den Vorteil, dass Adhäsions- und/oder Kapillarwirkungen durch
15 Kontakt der Begrenzungselemente 37, 38, 39 mit den flüssigen Reagenzien vermieden bzw. minimiert werden. Durch die Begrenzungselemente 37, 38, 39 ist gewährleistet, dass ein Verrutschen des Objektträgers 2 begrenzt ist. Weiterhin wird ein Verklemmen des Objektträgers 2 unter einem der Begrenzungselemente 37, 38 oder 39 effektiv verhindert. Durch die Begrenzungselement(e) 38 ist der Abstand
20 des Objektträgers 2 zur senkrechten oder schrägen Seitenwand 43 definiert, wobei dieser Abstand das Einführen einer Pipettiernadel oder Pipettenspitze ermöglicht. Weiterhin gewährleisten die Begrenzungselemente 37 und 39, dass die nicht ausgesparten Teile eines beispielsweise in Figur 15 gezeigten Absaugstutzens 12, 12' genügend Raum haben, um eine Ecke des Objektträgers 2 formschlüssig zu
25 umfassen, wodurch das Absaugen flüssiger Reagenzien möglich ist.

Weiterhin zeigt Figur 17, dass die umlaufenden Wände 41, 43 der Plattform 34 schräg bzw. mit einem Winkel von mehr als 90° zur Fläche der Bodenplatte 34
ausgestaltet sind. Dies erleichtert das Einführen einer Pipettiernadel oder
30 Pipettenspitze durch eine im Deckel 5 vorhandene Durchführung 20, sodass Flüssigkeiten bzw. Reagenzien leichter in die Inkubationskammer 1' einbringbar sind. Zusätzlich wird durch den Winkel von mehr als 90° zwischen der Fläche der Plattform 34 und den Seitenwänden 41, 43 vermieden, dass sich die flüssigen Reagenzien zunächst entlang der Kante ausbreiten, bevor sie unter den leicht

5 angehobenen oder parallel zur Bodenplatte 34 auf den Abstandshaltern 36 liegenden Objektträger 2 fließen („Eckeneffekt“). In Versuchen hat sich herausgestellt, dass dieser Eckeneffekt verringert wird, wenn die Seitenwände 41, 43 wie in Figuren 17 und 18 schräg nach außen geneigt sind. Dabei ist es von Vorteil, wenn die Winkel zwischen der Fläche der Plattform 34 und den Seitenwänden 41, 43 zwischen 95 und 120°, insbesondere zwischen 95 und 115°, insbesondere zwischen 95 und 110°, insbesondere zwischen 100 und 110°, insbesondere zwischen 105 und 110°, liegen.

10 In Figur 18 ist die Plattform 34 gemäß Figur 17 gezeigt, wobei das Begrenzungselement 38 nicht vorhanden ist. Allerdings ergibt sich durch die Schrägstellung der Seitenwand 43 auch ohne Begrenzungselement 38 ein ausreichender Abstand, um eine flüssige Reagenz entlang der Innenseite der Seitenwand 43 in die Inkubationskammer 1' einzubringen. Insbesondere ist die Reagenz auf ungefähr halber Höhe der Seitenwand 43 in die Inkubationskammer 1' einbringbar, sodass sie in die nicht-rechtwinklige Kante zwischen der Fläche der Bodenplatte 34 und der Seitenwand 43 fließt und von dort direkt unter den leicht angehobenen oder parallel auf den Abstandshaltern 36 liegenden Objektträger 2 fließen kann. Die Fläche der in Figur 18 gezeigten Plattform 34 ist in ihrer Breite derart reduziert, dass die Bewegungsfreiheit des Objektträgers 2 im selben Maße eingeschränkt ist wie bei einer Plattform 34, welche ein Begrenzungselement 38 aufweist.

25 In Figur 19 ist eine weitere Ausführungsform der Plattform 34 gezeigt, bei der die Abstandshalter 36, die Begrenzungselemente 37, 38, 39 sowie die Abrisskante 46 integraler Bestandteil der Plattform 34 sind. Insbesondere sind die Begrenzungselemente 37, 38, 39 ebenfalls durch Umformung des Materials der umlaufenden Seitenwände 41, 42, 43 ausgebildet. Im Gegensatz zu den in den Figuren 17 und 18 gezeigten Plattformen 34 sind die Begrenzungselemente 37, 38, 39 als Materialvorsprünge (Ausbuchtungen) ausgebildet. Somit kann mit einfachen Mitteln und somit äußerst kosteneffizient eine Plattform 34 angegeben werden, die den Erfordernissen in Bezug auf eine ebene Ausgestaltung genügt. Durch die Begrenzungselemente 37, 38, 39 ist gewährleistet, dass ein Verrutschen des Objektträgers 2 begrenzt ist. Weiterhin wird ein Verklemmen des Objektträgers 2

- unter einem der Begrenzungselemente 37, 38 oder 39 effektiv verhindert. Die Begrenzungselemente 38 definieren den Abstand des Objektträgers 2 zur senkrechten Seitenwand 43, wobei dieser Abstand das Einführen einer Pipettiernadel oder Pipettenspitze ermöglicht. Zusätzlich sind bei der in Figur 19 gezeigten Ausführungsform der Plattform 34 Halteelemente 68 vorgesehen, welche die Plattform 34 durch eine kraftschlüssige Verbindung mit komplementären Materialausbuchtungen des Grundkörpers 4 oder des Deckels 5 vor einem Verrutschen sichern.
- 5
- 10 Ähnlich wie Figur 1, zeigt Figur 20 eine erfindungsgemäße Vorrichtung 1, welche als Inkubationskammer 1' für einen Objektträger 2 ausgestaltet ist. Die Inkubationskammer 1' umfasst eine Auslenkeinrichtung 3, eine wie in Figur 17 dargestellte Plattform 34 zur Aufnahme des Objektträgers 2 und einen Deckel 5.
- 15 Die als Inkubationskammer 1' ausgestaltete, erfindungsgemäße Vorrichtung 1 ist in Figur 20 mit offenem Deckel 5 dargestellt, der über einen Halteblock 11 an einer dafür vorgesehenen Grundplatte 69 fixiert ist. Somit liegt die Plattform 34 direkt auf dem auf der Grundplatte 69 vorhandenen Heizblock 70 auf. Der Deckel 5 umfasst weiterhin verlängerte Seitenwände 71, welche bei geschlossenem Deckel bis zur Grundplatte 69 hinunterreichen und so die Inkubationskammer abdichten, ohne eine entlang der Unterseite des Deckels 5 verlaufende Dichtung zu benötigen. Dies hat insbesondere konstruktive Vorteile bei Inkubationskammern 1' mit mehrteiligen Grundkörpern 4, wie beispielsweise in den Figuren 9 und 20 dargestellt. Bei den in den Figuren 1 bis 3 und 8 dargestellten Deckerkonstruktionen, wird die Abdichtung der Inkubationskammern 1' durch eine Silikondichtung oder eine formschlüssige Verbindungen zwischen der Unterseite des Deckels 5 mit Grundkörper 4 und der Auslenkeinrichtung 3 realisiert. Hierzu können auf dem Grundkörper 4 und auf der Auslenkeinrichtung 3 korrespondierende Flächen ausgebildet sein.
- 20
- 25
- 30 In Figur 21 ist der Deckel 5 der Inkubationskammer 1' aus Figur 20 separat dargestellt. Insbesondere ist dargestellt, dass die Seitenwände 71 über Schrauben 72 an den Seiten des Deckels 5 befestigt sind. Zur Verbindung mit dem Halteblock 11 der Inkubationskammer 1' enthalten die Seitenwände 71 Befestigungsöffnungen 73, die mit einem korrespondierenden Befestigungselement des

Halteblocks 11 verbindbar sind. Weiterhin ist der Durchführungsverschluss 74 der Durchführung 20 dargestellt. Wie bereits beschrieben, kann dieser Durchführungsverschluss 74 aus Silikon hergestellt sein und einen Kreuzschlitz aufweisen, sodass eine Pipettiernadel oder Pipettenspitze durch die Durchführung
5 gestoßen werden kann, gleichzeitig aber die gesättigte Atmosphäre in der Inkubationskammer 1' erhalten bleibt. Der in Figur 21 dargestellte Deckel 5 kann beispielsweise als separates Werkstück im Spritzgussverfahren hergestellt werden. Zusätzlich kann der Deckel 5 ein Barcode-Lesefenster 19 zum Lesen des Barcodes
10 des Objektträgers 2 aufweisen. Das Barcode-Lesefenster 19 kann aus transparentem Material, z. B. aus Glas oder Makrolon, bestehen. Alternativ kann der gesamte Deckel 5 aus einem transparenten Material, bspw. Makrolon, hergestellt sein.

Hinsichtlich weiterer vorteilhafter Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen
15 Vorrichtung sowie der erfindungsgemäßen Verfahren wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf den allgemeinen Teil der Beschreibung sowie auf die beigefügten Ansprüche verwiesen.

Schließlich sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die voranstehend be-
20 schriebenen Ausführungsbeispiele der erfindungsgemäßen Vorrichtung lediglich zur Erörterung der beanspruchten Lehre dienen, diese jedoch nicht auf die Ausführungsbeispiele einschränken.

Bezugszeichenliste

- 1 Vorrichtung
- 1' Inkubationskammer
- 2 Objektträger
- 3 Auslenkeinrichtung
- 4 Grundkörper
- 5 Deckel
- 6 In der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobener Eckbereich des Objektträgers
- 7 Auslenkmittel
- 7' Wippe
- 8 Wippengehäuse
- 9 Beschriftungsfeld
- 10 Barcode
- 11 Halteblock
- 12 Auslass
- 12' Absaugstutzen
- 13 auf den Objektträger treffendes Ende des Absaugstutzens
- 14 Widerlager
- 15 Verschluss
- 16 Aufnahmebereich des Verschlusses für ein Arretierelement
- 17 Arretierelement
- 18 Greif-Lippe
- 19 Barcode-Lesefenster
- 20 Durchführung
- 21 Aufnahmebereich für Hebemittel
- 22 Verankerungselement
- 22' Zapfen
- 23 Ankerelement

23'	Anstoß-Lippe
24	Auflage
25	erste Wippenwand
26	zweite Wippenwand
27	Rückwand Wippe
28	Vordere Innenwand
29	Fixierpunkte
30	Vertiefung/Ausbuchtung Wippengehäuse
31, 32, 33	Umlaufende Wände Wippengehäuse
31'	Innenseiten
34	Plattform bzw. Bodenplatte
35	Absaugstelle
36	Abstandshalter
37, 38, 39	Begrenzungselement
40	Innere Rückwand Grundkörper
41, 42, 43	Umlaufende Wände Grundkörper
44	Materialvorsprung Grundkörper
45	Überlaufbecken
46	Abrisskante
47	Bereich zum Einbringen von Flüssigkeit
47'	Mischzone
48	Ausbuchtung
49	Erster Rand des Objektträgers
50	Zweiter Rand des Objektträgers
51	Biologisches Material
52	Arretier-Arm
53	Kupplungselement
54	Absaugkanal
55	Auflagefläche Kupplungselement
56	Aussparung
57	Absaugöffnung
58	Absaugsystem
59	Absaugelement
59'	Pipettenspitze

60	Pipettenspitzenhalter
61	Absaugschlauch
62	Schlaucholive
63	Abfallbehälter
64	Vakuumpumpe
65	Zentraler Unterdruckbehälter
66	Schlauchverbindung
67	Ventil
68	Halteelemente
69	Grundplatte
70	Heizblock
71	verlängerte Seitenwände
72	Schrauben
73	Befestigungsöffnungen
74	Durchführungsverschluss

A n s p r ü c h e

1. Vorrichtung zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer
5 Flüssigkeit, umfassend eine Auslenkeinrichtung (3) und eine Plattform (34) zur
Aufnahme eines mindestens in etwa dreieckigen, vorzugsweise in etwa viereckigen,
das biologische Material (51) umfassenden Objektträgers (2), wobei der
Objektträger (2) von der Auslenkeinrichtung (3) aus einer relativ zur Plattform (34)
parallelen Einwirkposition in eine relativ zur Plattform (34) nicht-parallele
10 Sammelposition auslenkbar ist, wobei ausschließlich ein Eckbereich (6) des
Objektträgers (2) in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehoben ist,
derart, dass sich die Flüssigkeit in diesem Eckbereich (6) sammelt.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
15 Auslenkeinrichtung (3) ein Auslenkmittel (7), vorzugsweise eine Wippe (7'),
aufweist, wobei das Auslenkmittel (7) eine Auflage (24) für den Objektträger (2) und,
vorzugsweise, ein Ankereslement (23) umfasst.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das
20 Auslenkmittel (7) durch wenigstens ein Hebemittel in eine angehobene Position und
in eine gekippte Position verbringbar ist, wobei in der angehobenen Position
wenigstens zwei Eckbereiche des Objektträgers (2) nicht oder nur geringfügig
angehoben sind, und wobei der Objektträger (2) in der gekippten Position in der
Sammelposition vorliegt.
- 25 4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das
Auslenkmittel (7) einen Aufnahmebereich (21) für das wenigstens eine Hebemittel,
insbesondere für einen Stößel, umfasst, wobei der Aufnahmebereich (21)
wahlweise ein Verankerungselement (22) für das Hebemittel, vorzugsweise einen
30 Zapfen (22'), umfasst, welches eine Achse des Auslenkmittels (7) definiert um die
sich das Auslenkmittel (7) in die zweite, gekippte Position dreht.
5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet,
dass das Auslenkmittel (7), vorzugsweise das Ankereslement (23) des

Auslenkmittels (7), so ausgestaltet ist, dass es mit einer korrespondierenden Ankerfläche in Kontakt bringbar ist, sodass der Kontakt des Auslenkmittels (7), vorzugsweise des Ankerelements (23), mit der Ankerfläche das Auslenkmittel (7) aus der angehobenen Position in die gekippte Position dreht.

5

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Ankerelement (23) als ein hervorstehender Bereich, vorzugsweise als eine Anstoßlippe (23'), des Auslenkmittels (7) ausgebildet ist, und/oder die korrespondierende Ankerfläche als Materialvorsprung der Vorrichtung (1), insbesondere als ein Anschlag, vorzugsweise als eine hervorstehende Kante einer Seitenwand der Auslenkeinrichtung (3), vorzugsweise einer inneren Seitenwand der Auslenkeinrichtung (3), ausgebildet ist.

10

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung (1) einen Auslass (12), vorzugsweise eine Öffnung, für die Flüssigkeit umfasst, wobei der Auslass (12) so ausgestaltet ist, dass er mit dem ausschließlich einen nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich (6) des Objektträgers (2) in der Sammelposition in einer Fluidverbindung steht, sodass die Flüssigkeit durch den Auslass (12) aus der Vorrichtung (1) entnehmbar, insbesondere absaugbar, vorzugsweise vollständig entnehmbar, insbesondere vollständig absaugbar, ist.

15

20

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung (1) ein Widerlager (14) umfasst, wobei der Objektträger (2), vorzugsweise auf der der Auflage (24) abgewandten Oberfläche, mit dem Widerlager (14) in Kontakt bringbar ist, sodass das Auslenken des Objektträgers (2) aus der Einwirkposition in die Sammelposition durch den Kontakt des Objektträgers (2) mit dem Widerlager (14) unterstützbar ist.

25

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung (1) eine Inkubationskammer (1') für einen Objektträger (2) ist, insbesondere eine Inkubationskammer (1') für immunohistochemische Untersuchungen, *in situ*-Hybridisierungsuntersuchungen, Gewebefärbungen,

30

Biochipfärbungen oder dgl. des biologischen Materials (51), insbesondere von Gewebe- oder Zellschnitten.

- 5 10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Inkubationskammer (1') einen Deckel (5) umfasst, wobei, im geschlossenen Zustand, im Inneren der Inkubationskammer (1') eine gesättigte Atmosphäre erzeugbar ist, insbesondere ist die gesättigte Atmosphäre durch Wärmeeinwirkung, vorzugsweise durch Wärmeeinwirkung über die Plattform (34), erzeugbar.
- 10 11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Deckel (5) ein Barcode-Lesefenster (19) umfasst, welches im geschlossenen Zustand der Inkubationskammer (1') dem Beschriftungsfeld (9) zugeordnet ist, sodass ein Barcode (10) durch das Lesefenster (19) lesbar ist, insbesondere lenkt das Material des Barcode-Lesefensters (19) Laser- oder Infrarot-Strahlen zum Lesen des
15 Barcodes (10) nicht oder nur geringfügig ab, sodass die Barcode-Lesbarkeit des Barcodes (10) durch das Barcode-Lesefenster (19) Bestand hat.
- 20 12. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Plattform (34) als eine Bodenplatte der Vorrichtung (1) ausgebildet ist, und wobei die Bodenplatte aus einem inerten Material besteht oder wenigstens auf der dem Objektträger (2) zugewandten Seite mit einem inerten Material beschichtet ist, insbesondere ist die Bodenplatte eine inerte Folie aus Polyimid, insbesondere Kapton, oder Polyetherketon (PEEK) oder, vorzugsweise, eine inert beschichtete
25 Aluminiumplatte.
- 30 13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass in der parallelen Einwirkposition ein Kapillarspalt zwischen dem Objektträger (2) und der Plattform (34) ausgebildet ist, und wobei das Auslenken des Objektträgers (2) durch die Auslenkeinrichtung (3) eine gezielte Lenkung einer im Kapillarspalt befindlichen Flüssigkeit ermöglicht, insbesondere zum vollständigen Sammeln der Flüssigkeit in dem nicht oder nur geringfügig angehoben Eckbereich (6) des Objektträgers (2) in der Sammelposition.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass durch ein wiederholtes Auslenken des Objektträgers (2) aus der Einwirkposition in die Sammelposition eine Durchmischung der Flüssigkeit im Kapillarspalt, ein Entfernen von Blasen aus dem Kapillarspalt und/oder eine Beschleunigung biochemischer Reaktionen im Kapillarspalt realisierbar ist.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die wenigstens eine Flüssigkeit eine Einwirklösung ist, welche vorzugsweise aus der Gruppe bestehend aus: Pufferlösungen; Wachstumslösungen; Entwässerungslösungen; Blockierungslösungen; Ligandenlösungen; Antikörperlösungen; Waschlösungen; Färbelösungen; Reinigungslösungen; Entwachsungslösungen; Deparaffinisierungslösungen, Alkohollösungen; Rehydrierungslösungen; Aktivierungs- oder Inaktivierungslösungen; Antigen-Retrieval Lösungen; Hybridisierungslösungen; und Substratlösungen ausgewählt ist.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei der Objektträger (2) in eine relativ zur Plattform (34) nicht-parallele Mischposition auslenkbar ist, wobei die Mischposition eine Position zwischen der Einwirkposition und der Sammelposition ist, in welcher der Raum zwischen Objektträger (2) und Plattform (34) eine Strömungsverbindung zwischen einer Mischzone (47') der Vorrichtung (1) und dem ausschließlich einen in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich (6) des Objektträgers (2) bildet, sodass Reagenzien, welche in die Mischzone (47') eingebracht werden, durch die Strömungsverbindung in den nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich (6) fließen können und durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers (2) aus der Sammelposition in die Mischposition vollständig vermischt werden können, um die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials (51) bereitzustellen.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16, wobei eine 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) Lösung und eine Wasserstoffperoxid-enthaltende Pufferlösung in die Mischzone (47') eingebracht werden können und die Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials (51) eine DAB-Peroxidase Substratlösung ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass der Auslass (12) so ausgestaltet ist, dass er mit einem wenigstens einem Absaugsystem (Absaugelement (59) verbindbar ist, insbesondere ist das Absaugelement (59) Teil eines Absaugsystems (58) zur getrennten Entnahme der in den Kapillarspalt eingebrachten Flüssigkeiten.

19. Verfahren zum Benetzen von biologischem Material mit wenigstens einer Flüssigkeit, insbesondere unter Verwendung einer Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 18, wobei ein mindestens in etwa dreieckiger, vorzugsweise in etwa viereckiger, das biologische Material (51) umfassender Objektträger (2), aus einer relativ zu einer Plattform (34) parallelen Einwirkposition durch eine Auslenkeinrichtung (3) in eine relativ zur Plattform (34) nicht-parallele Sammelposition ausgelenkt wird, wobei ausschließlich ein Eckbereich (6) des Objektträgers (2) in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehoben wird, sodass sich die Flüssigkeit in diesem Eckbereich (6) sammelt.

20. Verfahren zum Mischen von mindestens zwei flüssigen Reagenzien unter Verwendung der Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 16, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst:

- (a) Einbringen der Reagenzien in eine Mischzone (47') der Vorrichtung (1) während der Objektträger (2) in eine relativ zur Plattform (34) nicht-parallele Sammelposition ausgelenkt ist;
- (b) Auslenken des Objektträgers (2) aus der Sammelposition in eine relativ zur Plattform (34) nicht-parallele Mischposition, wobei die Mischposition eine Position zwischen der relativ zur Plattform (34) parallelen Einwirkposition und der relativ zur Plattform (34) nicht-parallelen Sammelposition ist und wobei, in der Mischposition, der Raum zwischen Objektträger (2) und Plattform (34) eine Strömungsverbindung zwischen der Mischzone (47') und dem ausschließlich einen in der Sammelposition nicht oder nur geringfügig angehobenen Eckbereich (6) des Objektträgers (2) bildet, durch welchen die Reagenzien in den Eckbereich (6) fließen können,

- (c) vollständiges Mischen der Reagenzien durch wiederholtes Auslenken des Objektträgers (2) aus der Sammelposition in die Mischposition, wobei durch das vollständige Mischen der Reagenzien eine Flüssigkeit zum Benetzen des biologischen Materials (51) bereitgestellt wird, und
- 5 (d) Auslenken des Objektträgers (2) in die relativ zur Plattform (34) parallele Einwirkposition, sodass die Flüssigkeit aus Schritt (c) das biologische Material (51) benetzen kann.
21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei die nicht-parallele Mischposition so
- 10 wählbar ist, dass die Reagenzien während der Schritte (a) bis (c) des Verfahrens nicht mit dem biologischen Material (51) in Kontakt treten.
22. Verfahren nach Anspruch 20 oder Anspruch 21, wobei die mindestens zwei
- 15 Reagenzien eine 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) Lösung und eine Wasserstoffperoxid-enhaltende Pufferlösung sind, und wobei die durch das vollständige Mischen der beiden Reagenzien bereitgestellte Flüssigkeit eine DAB-Peroxidase Substratlösung ist.

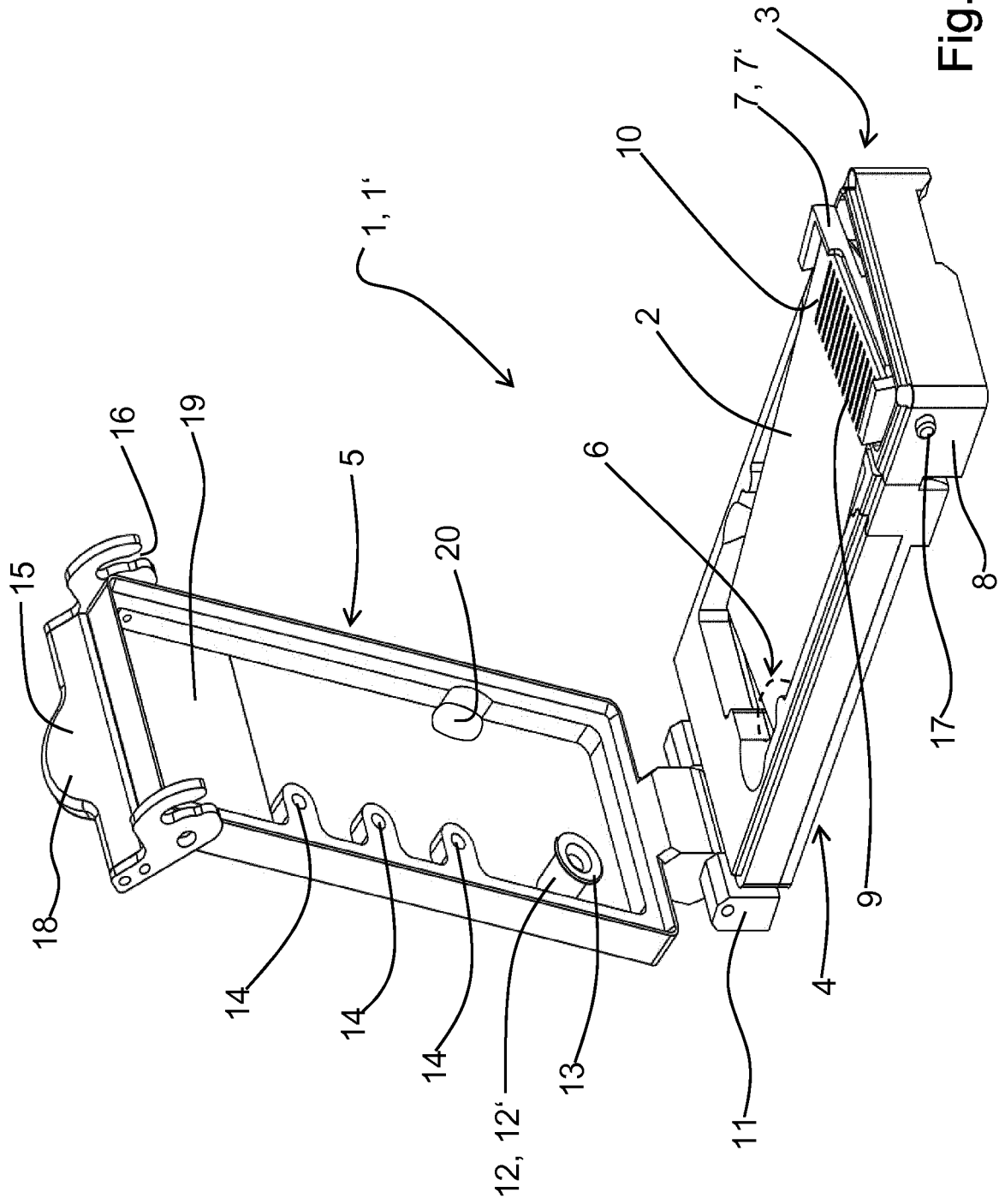


Fig. 1

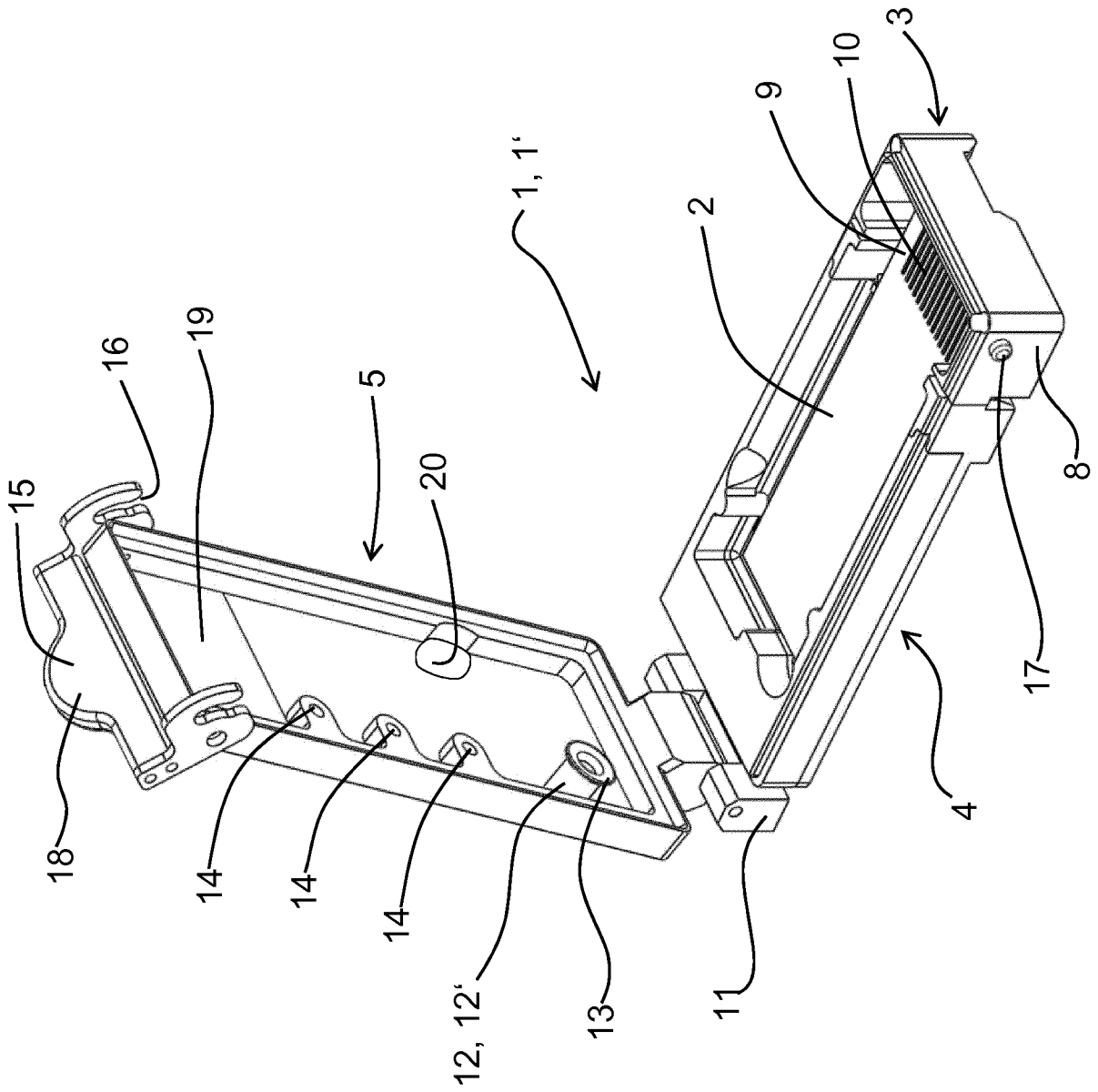


Fig. 2

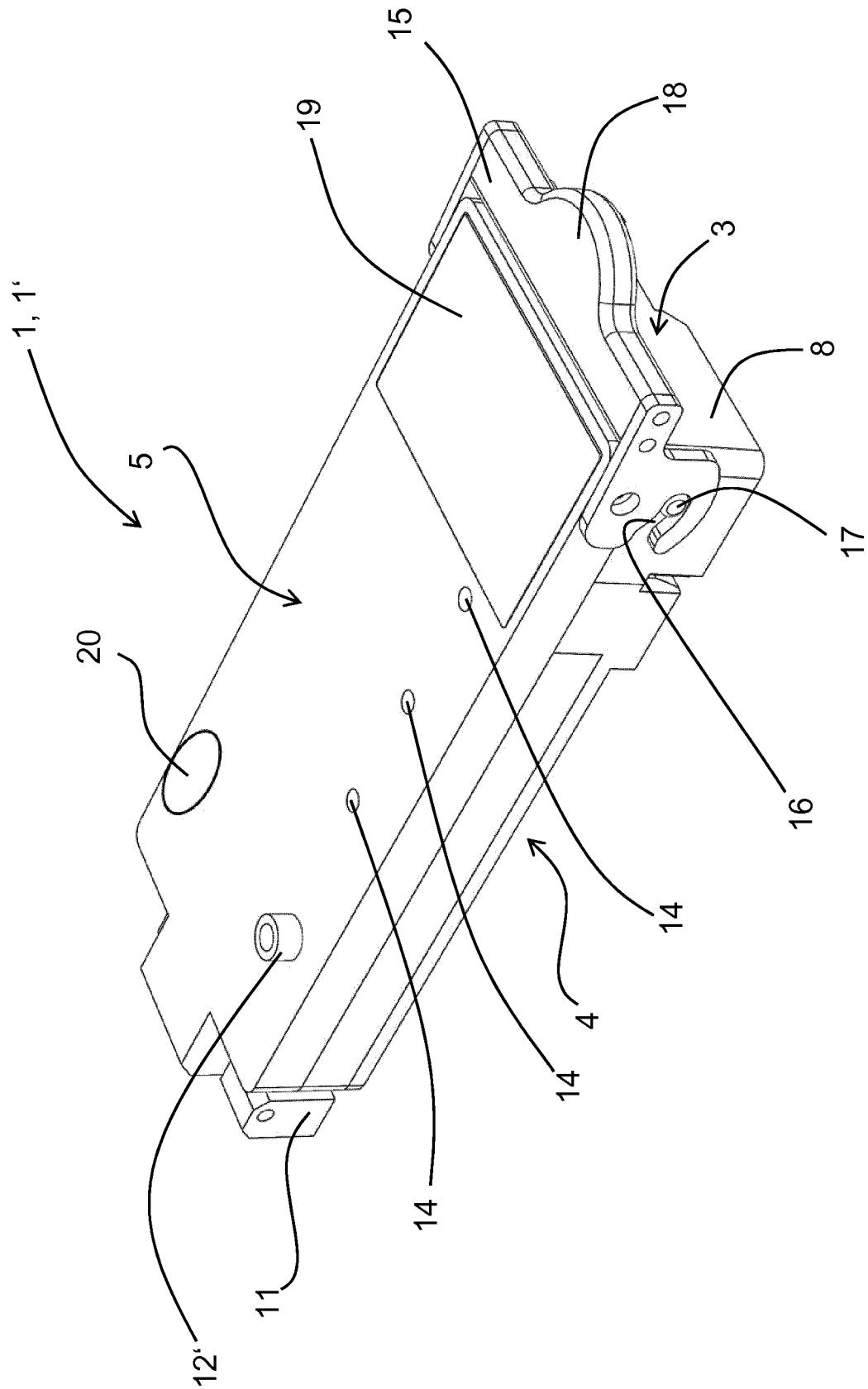


Fig. 3

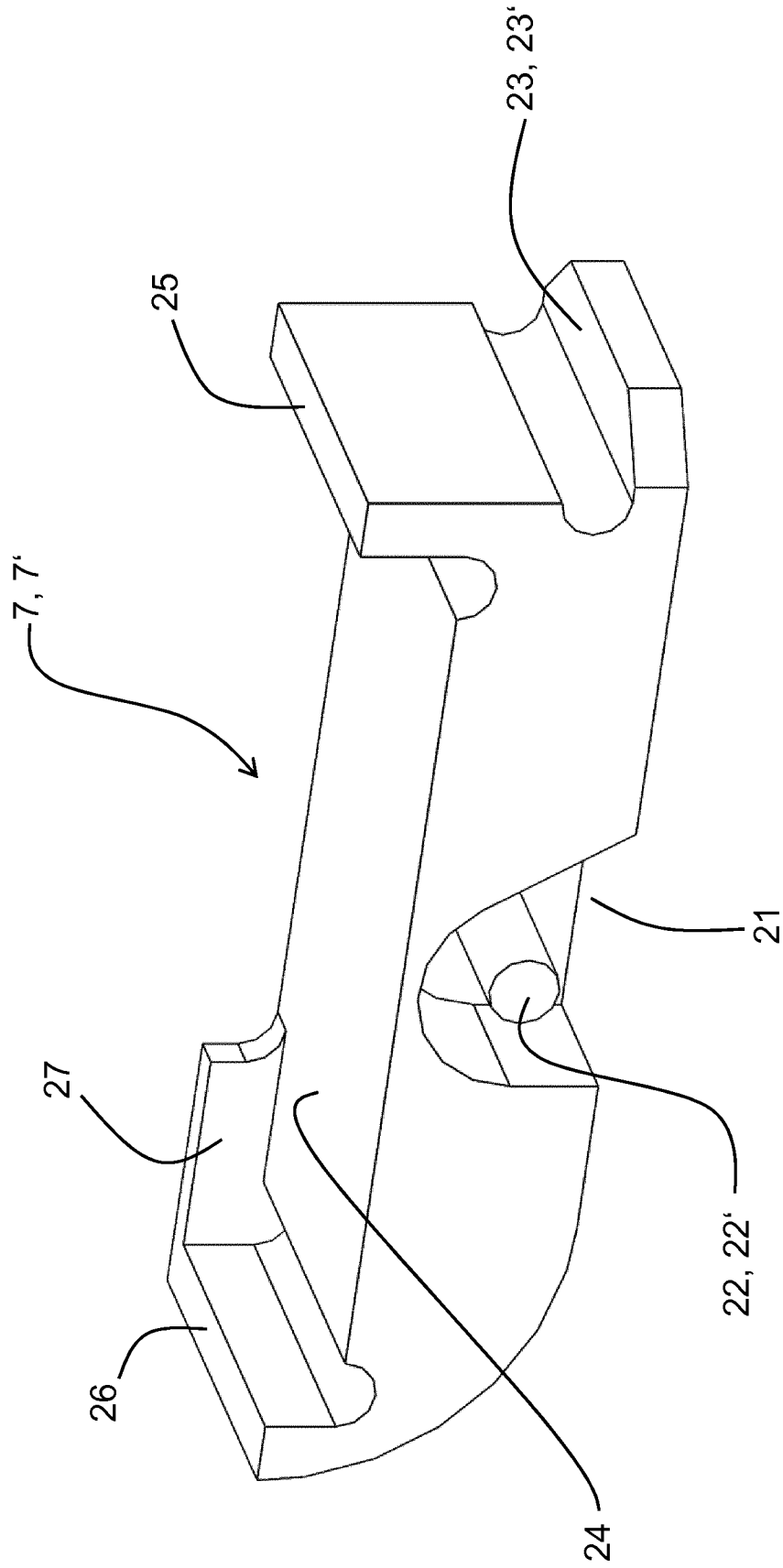


Fig. 4

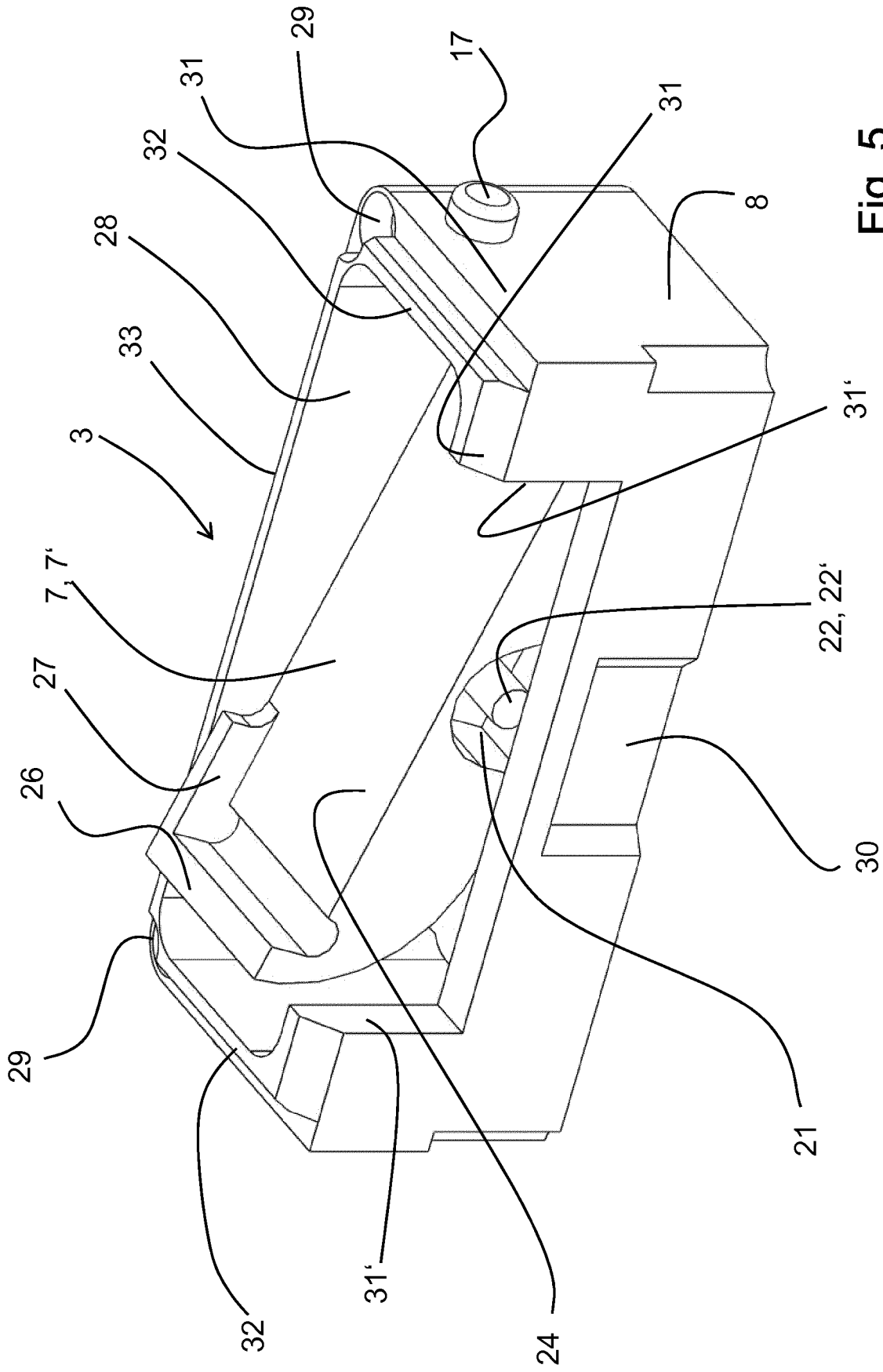


Fig. 5

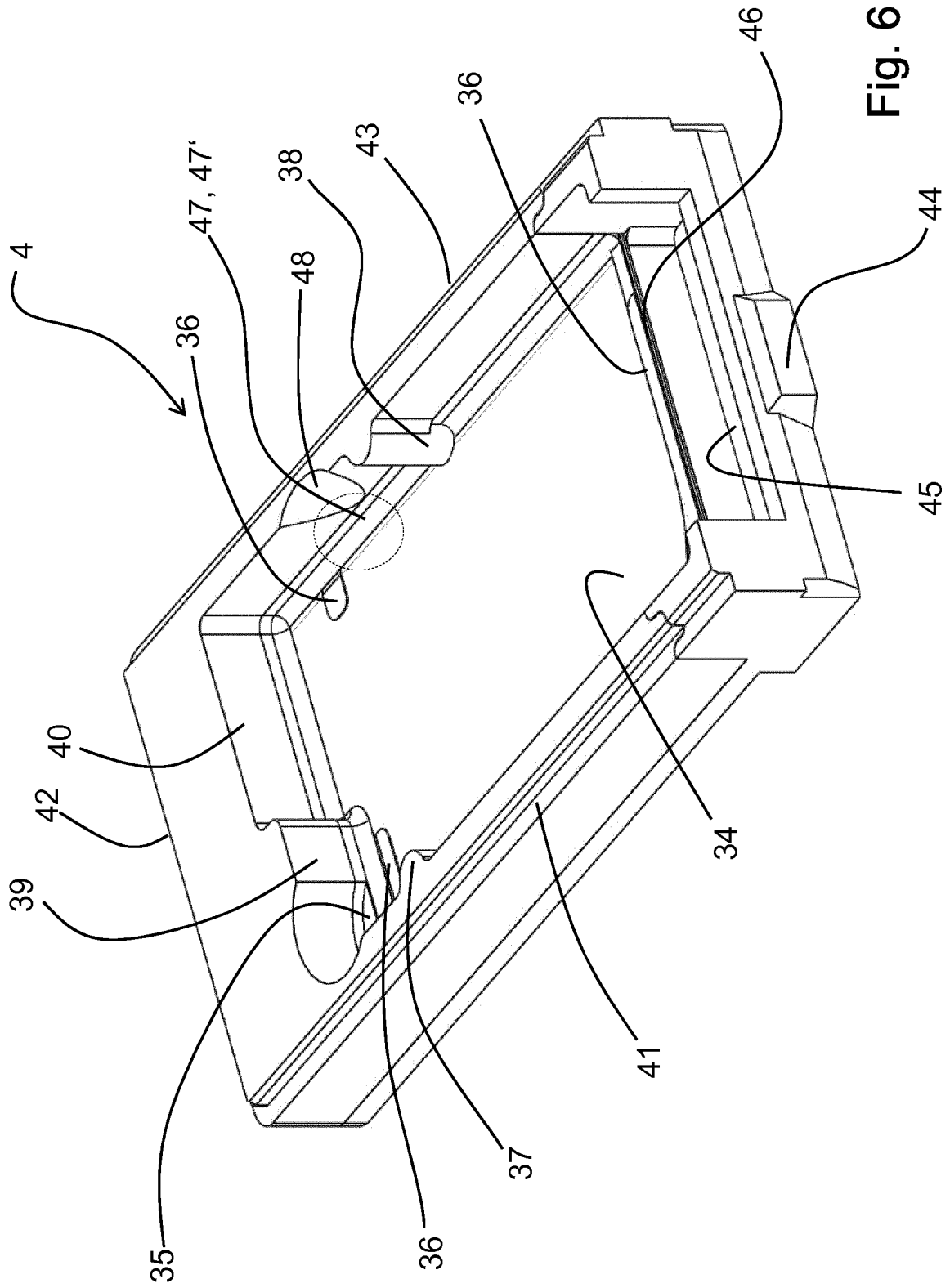


Fig. 6

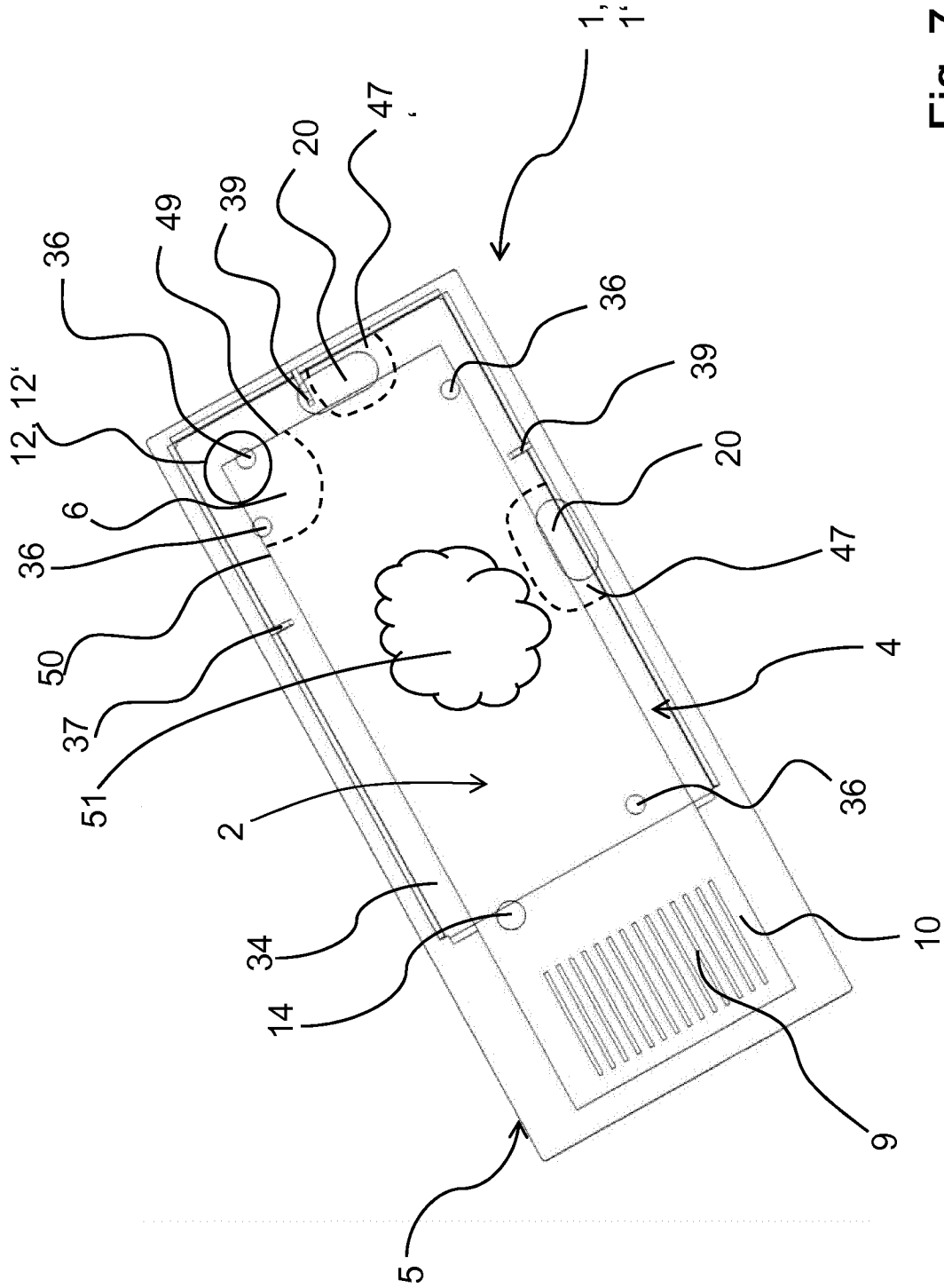


Fig. 7

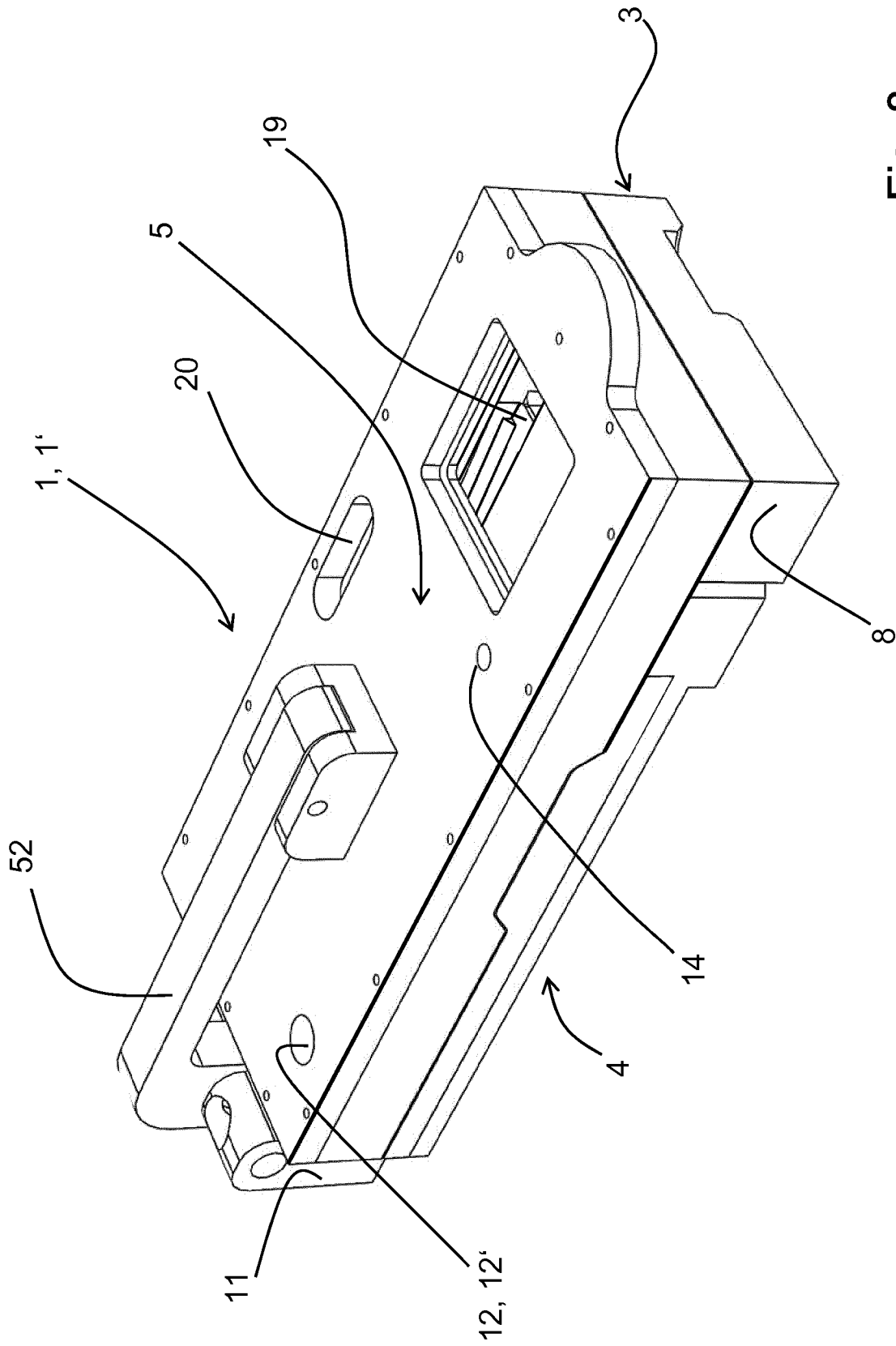


Fig. 8

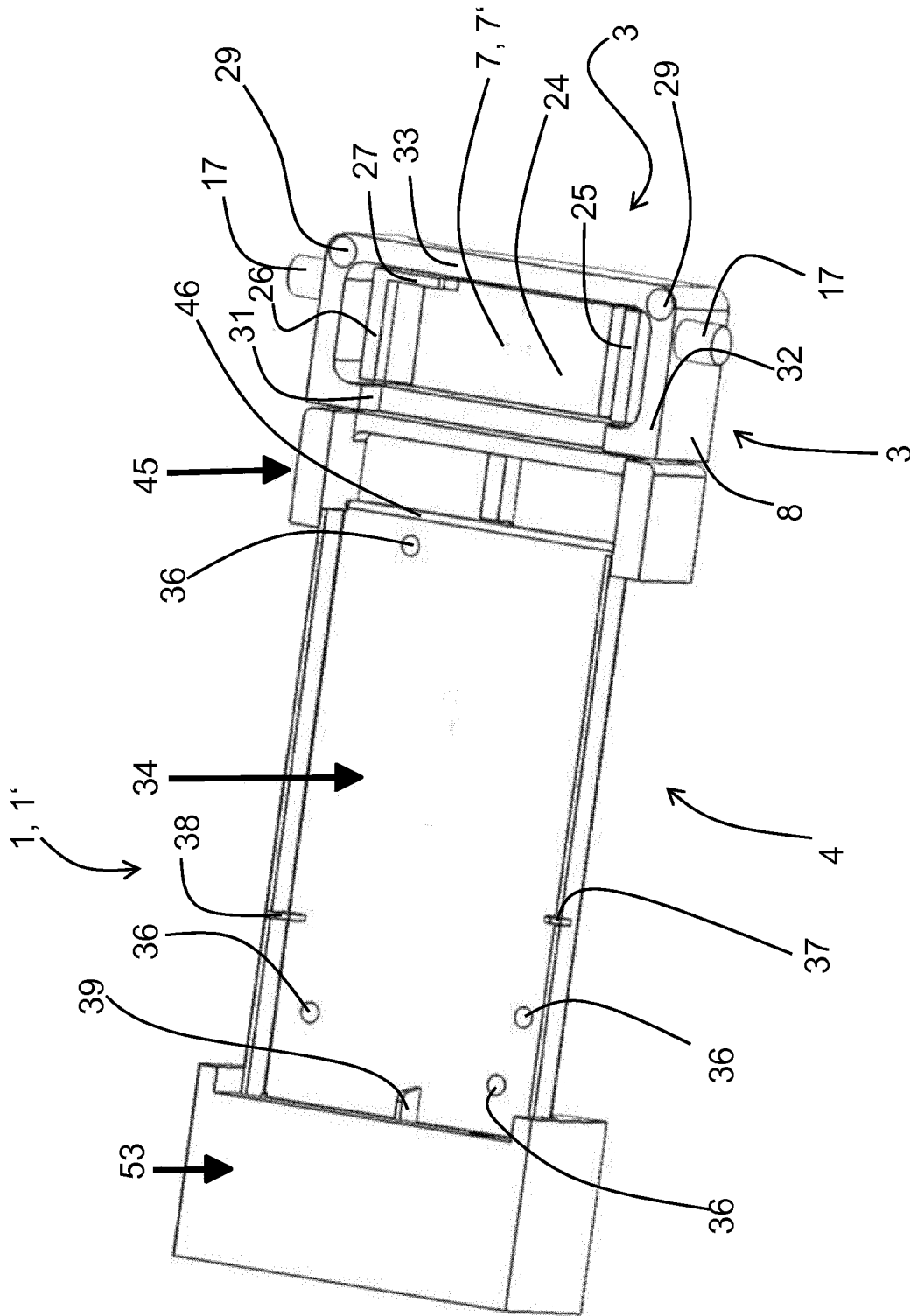


Fig. 9

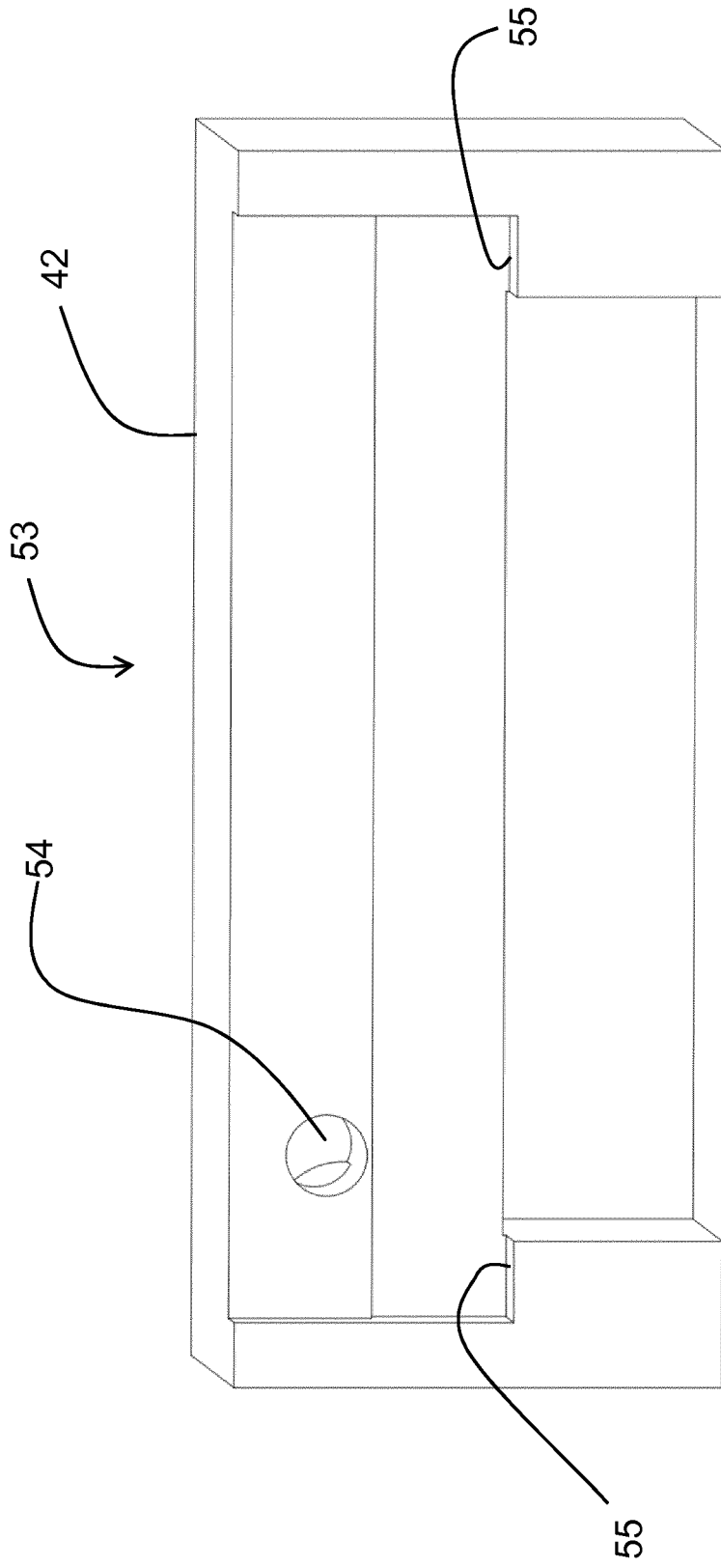


Fig. 10

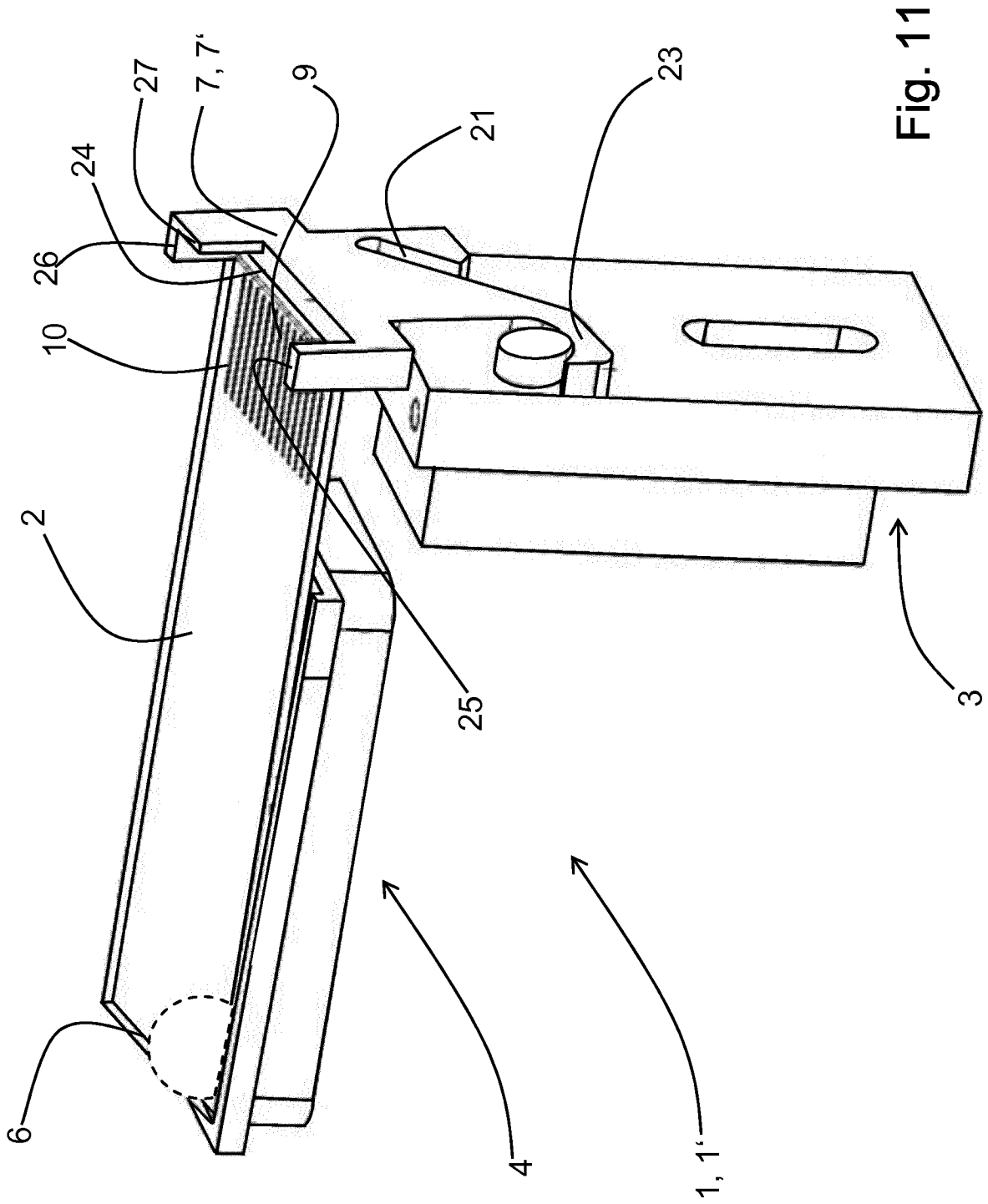


Fig. 11

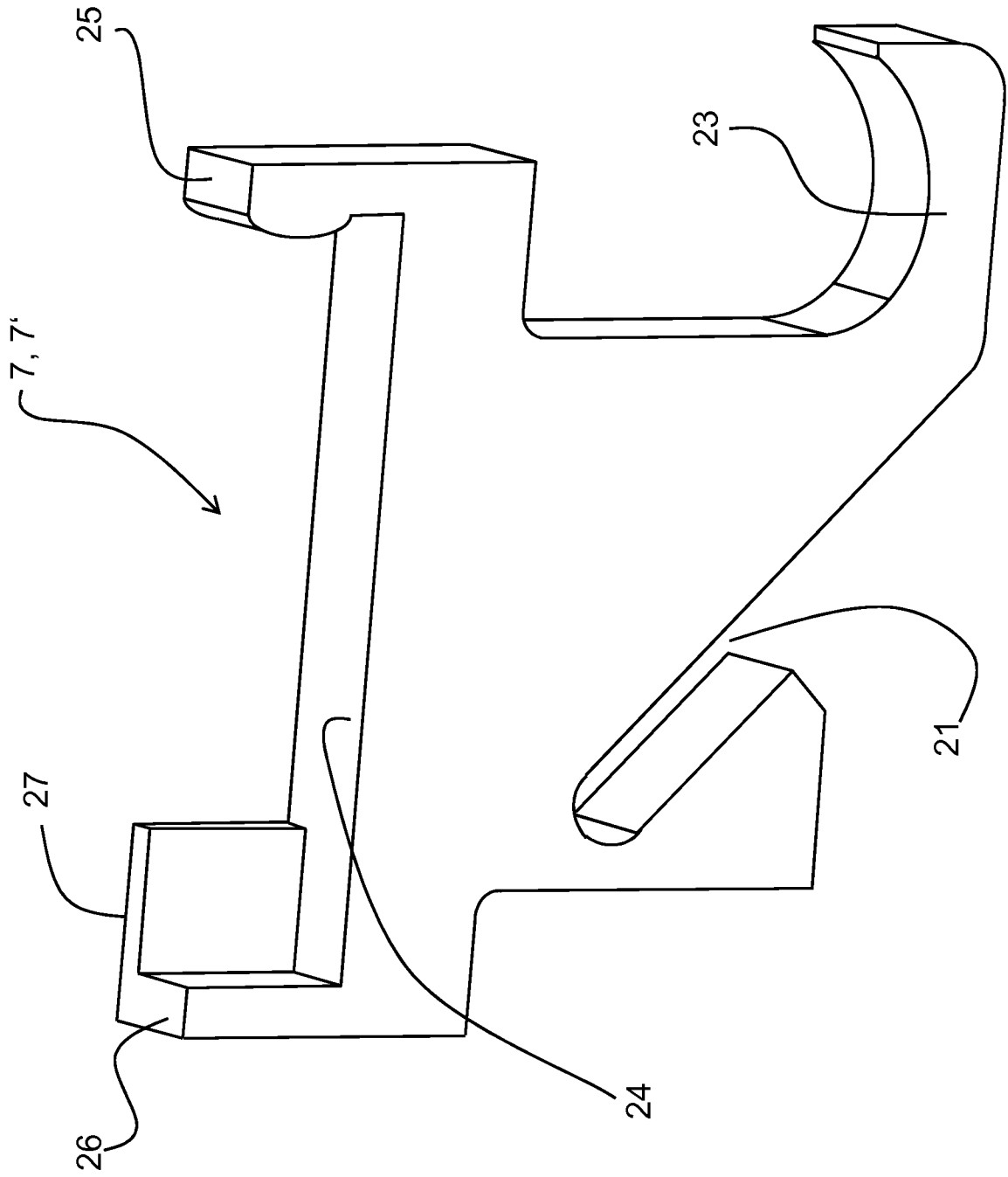


Fig. 12

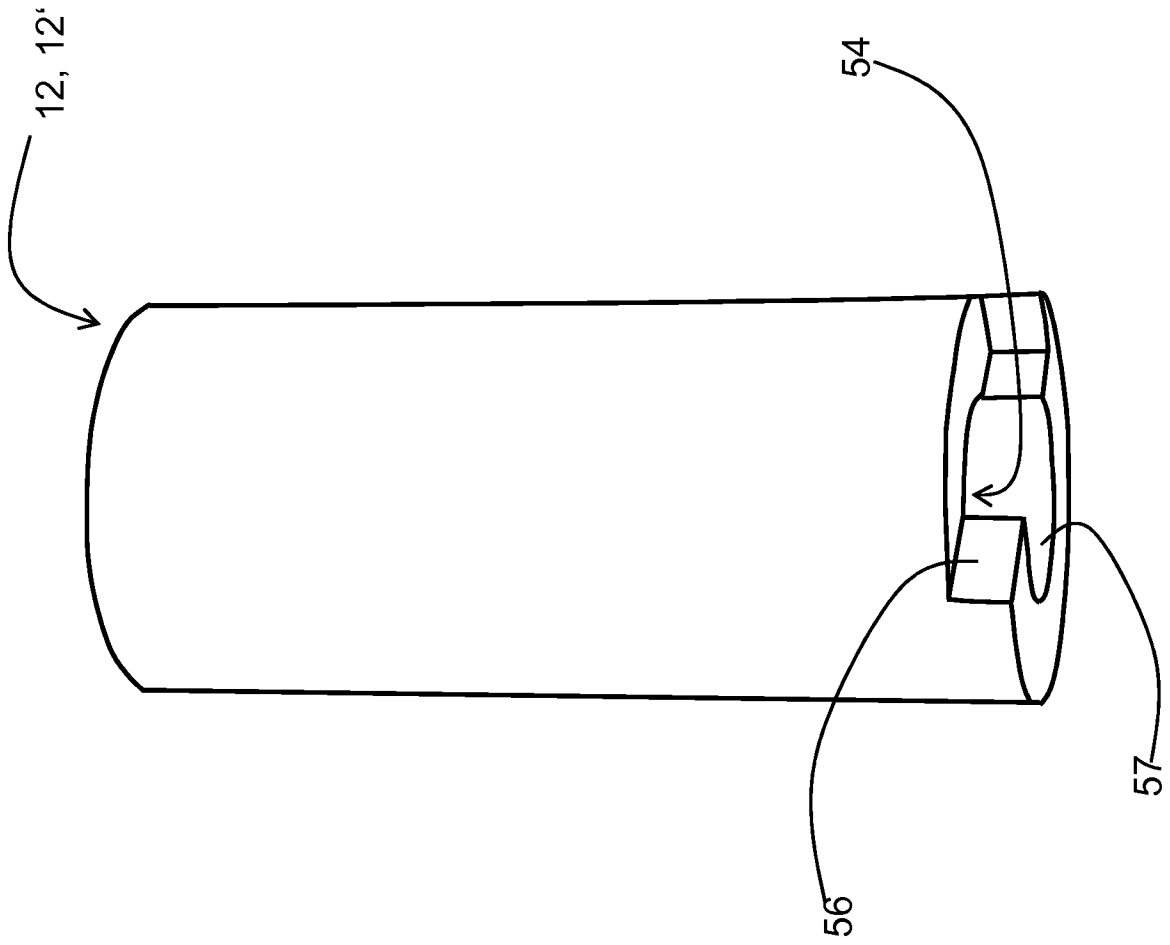


Fig. 13

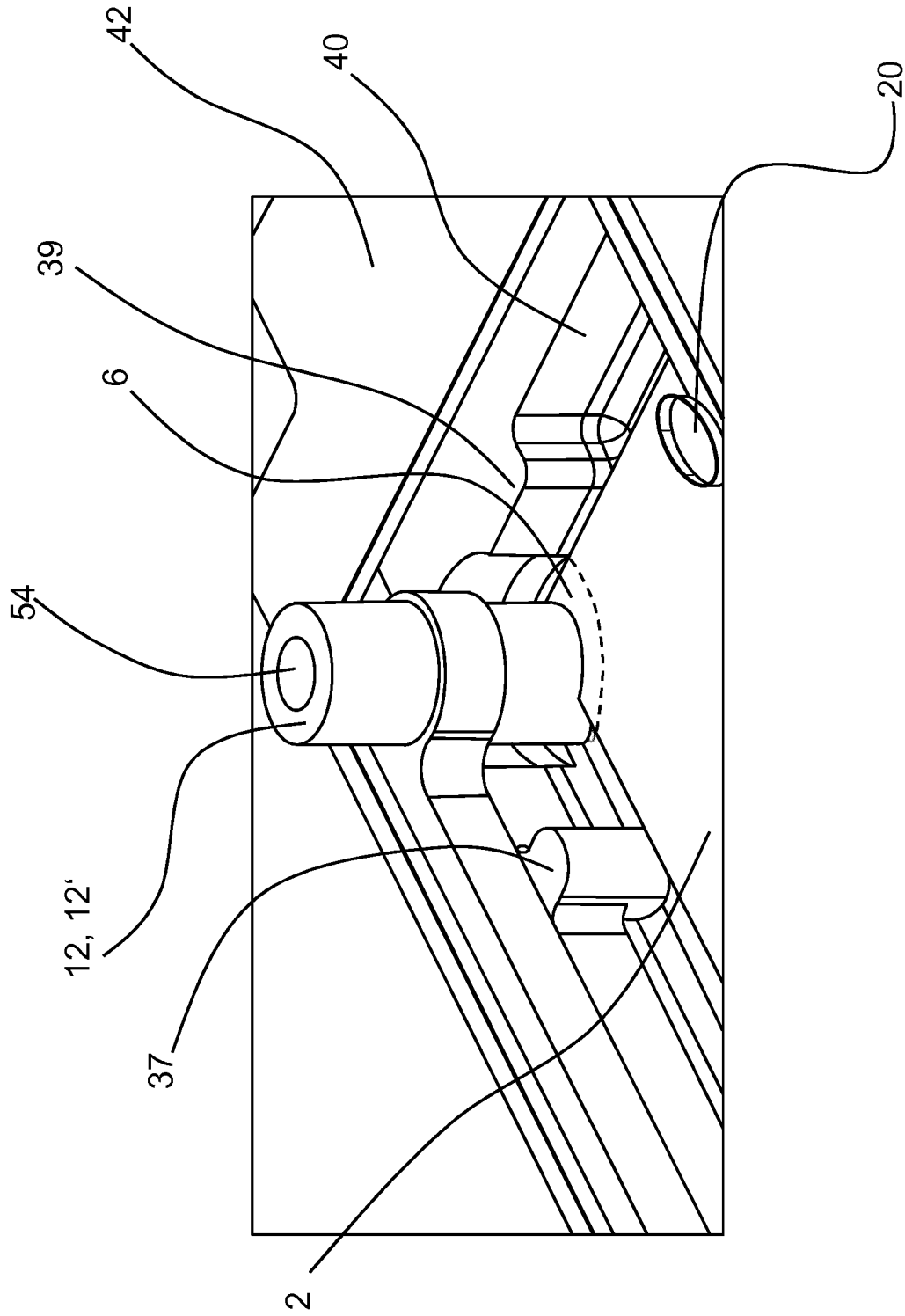


Fig. 14

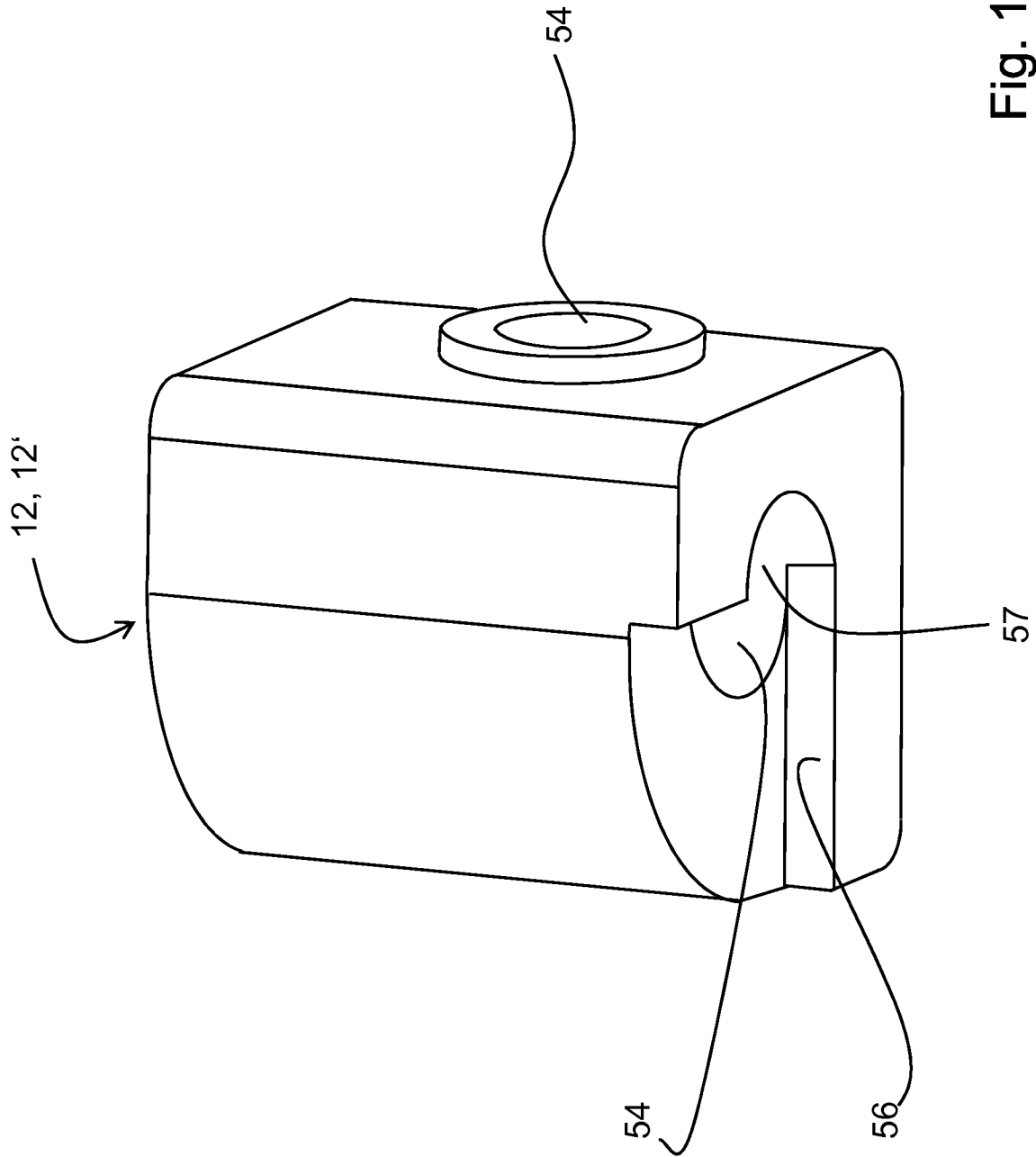


Fig. 15

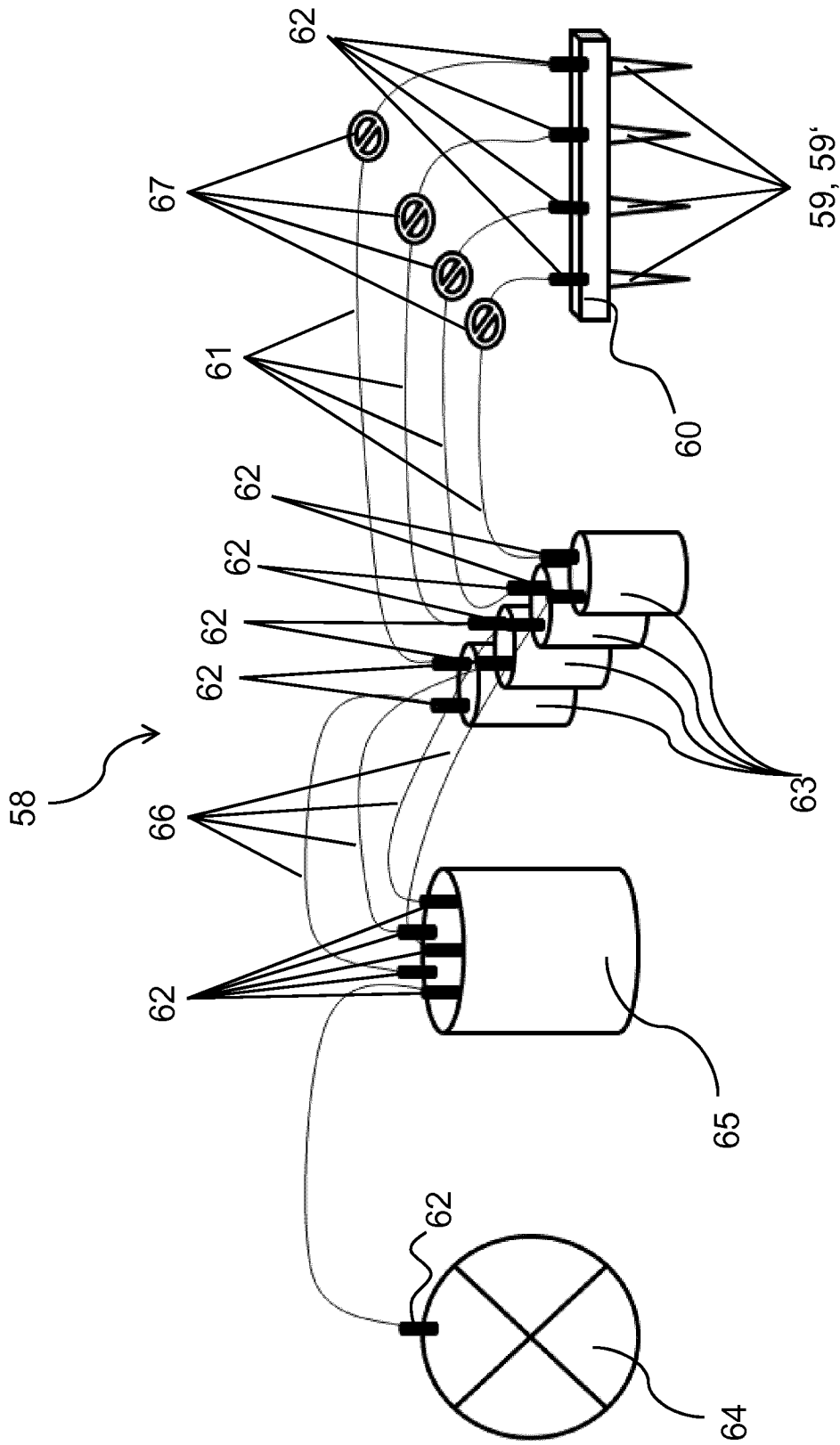


Fig. 16

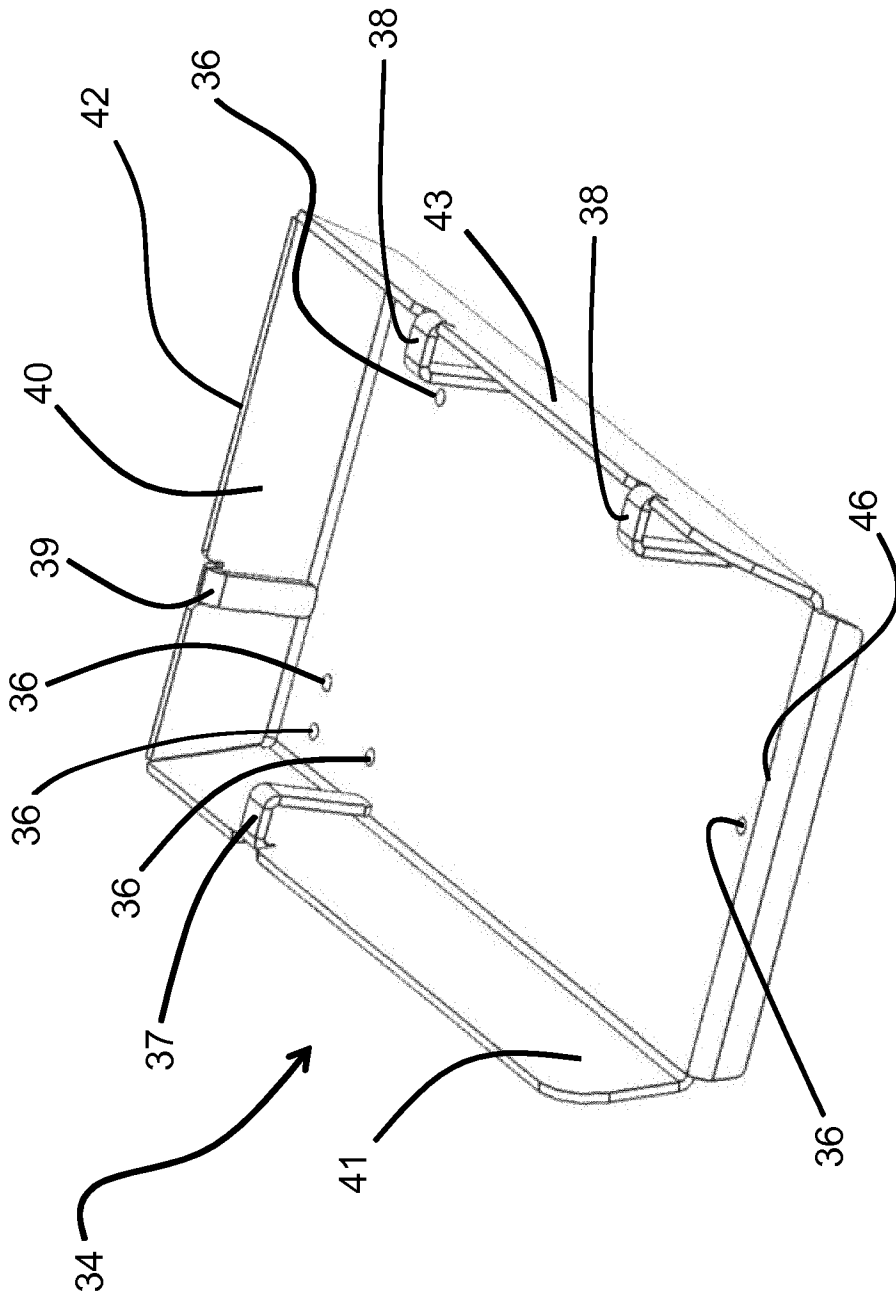


Fig. 17

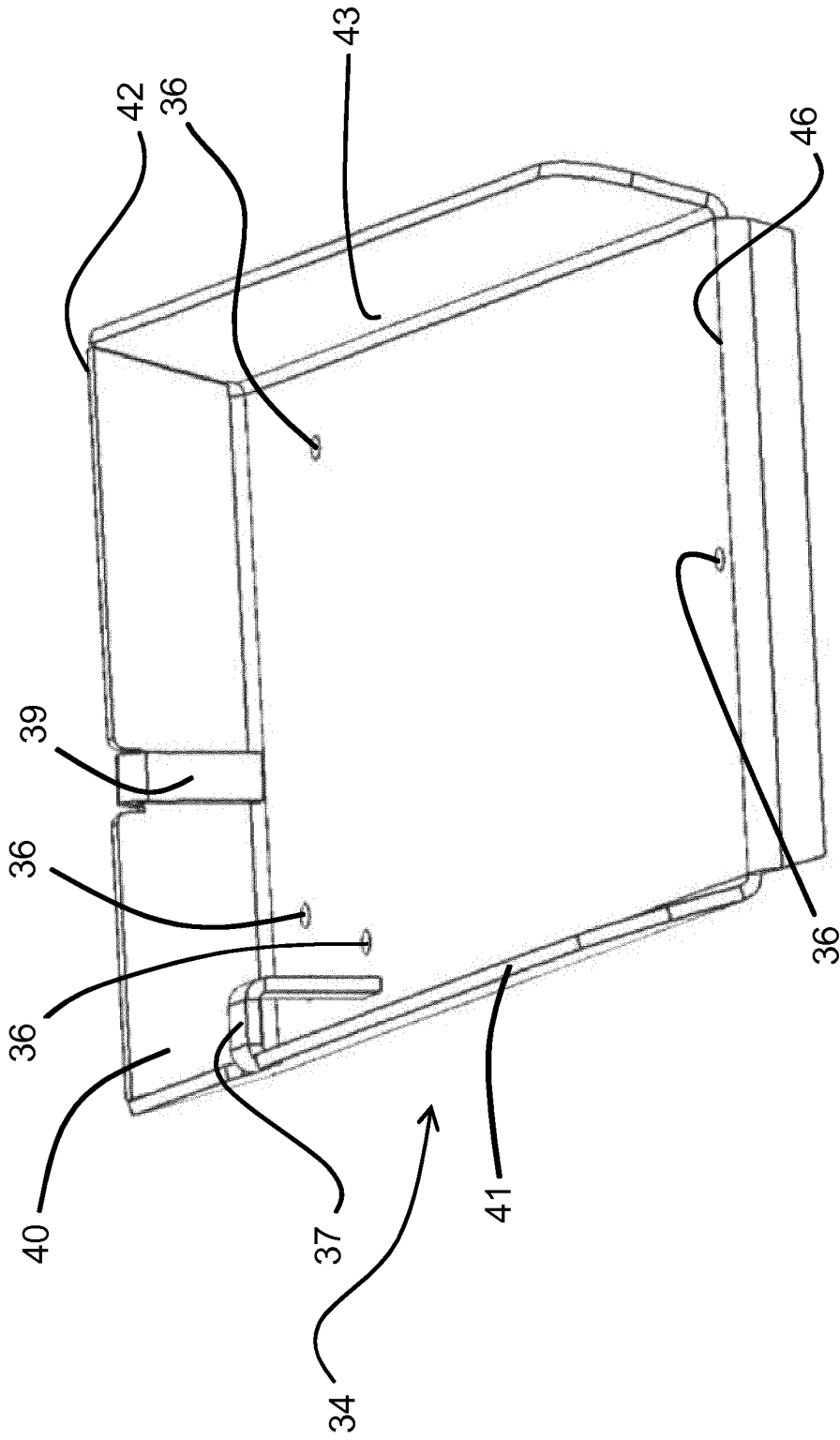


Fig. 18

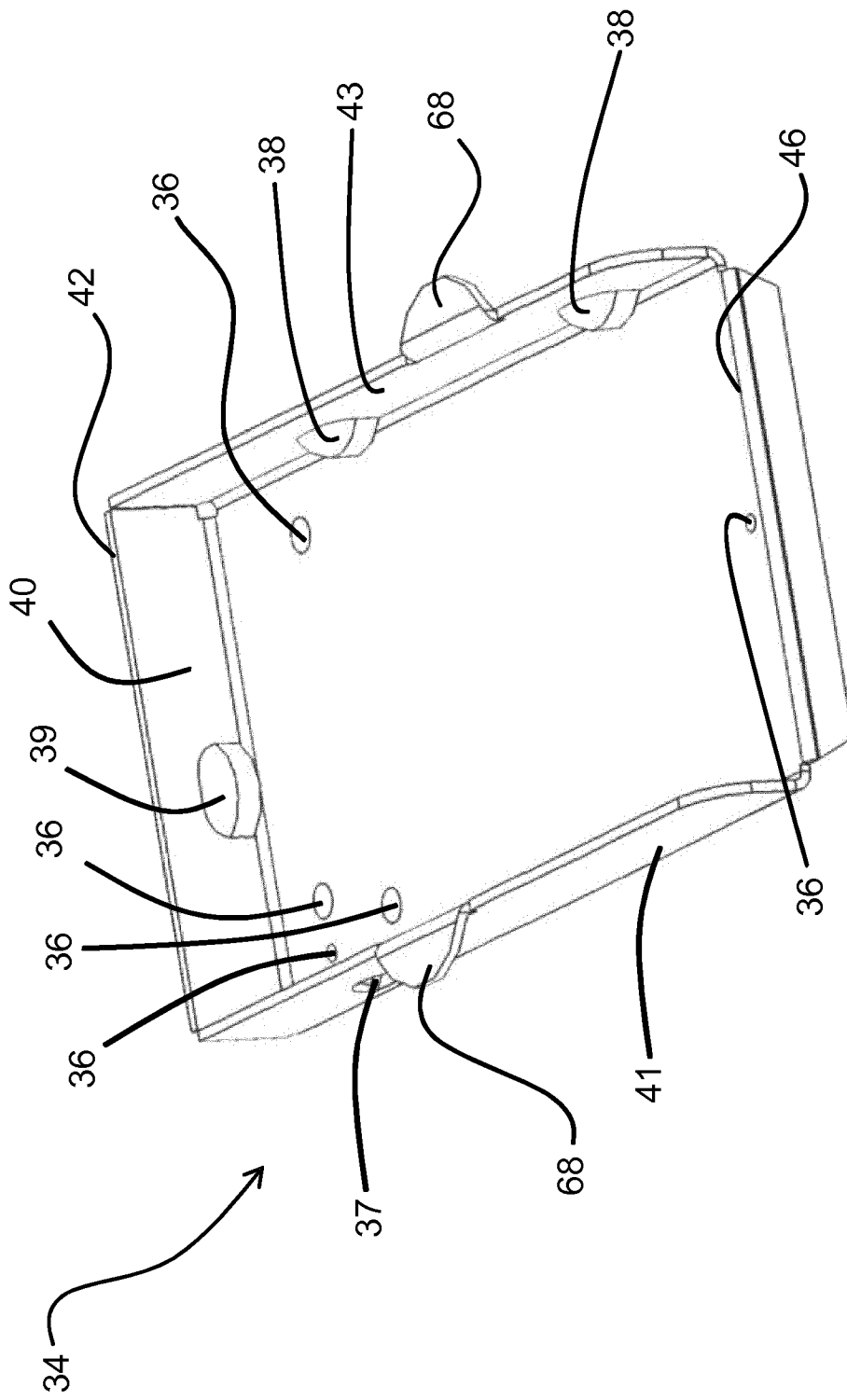


Fig. 19

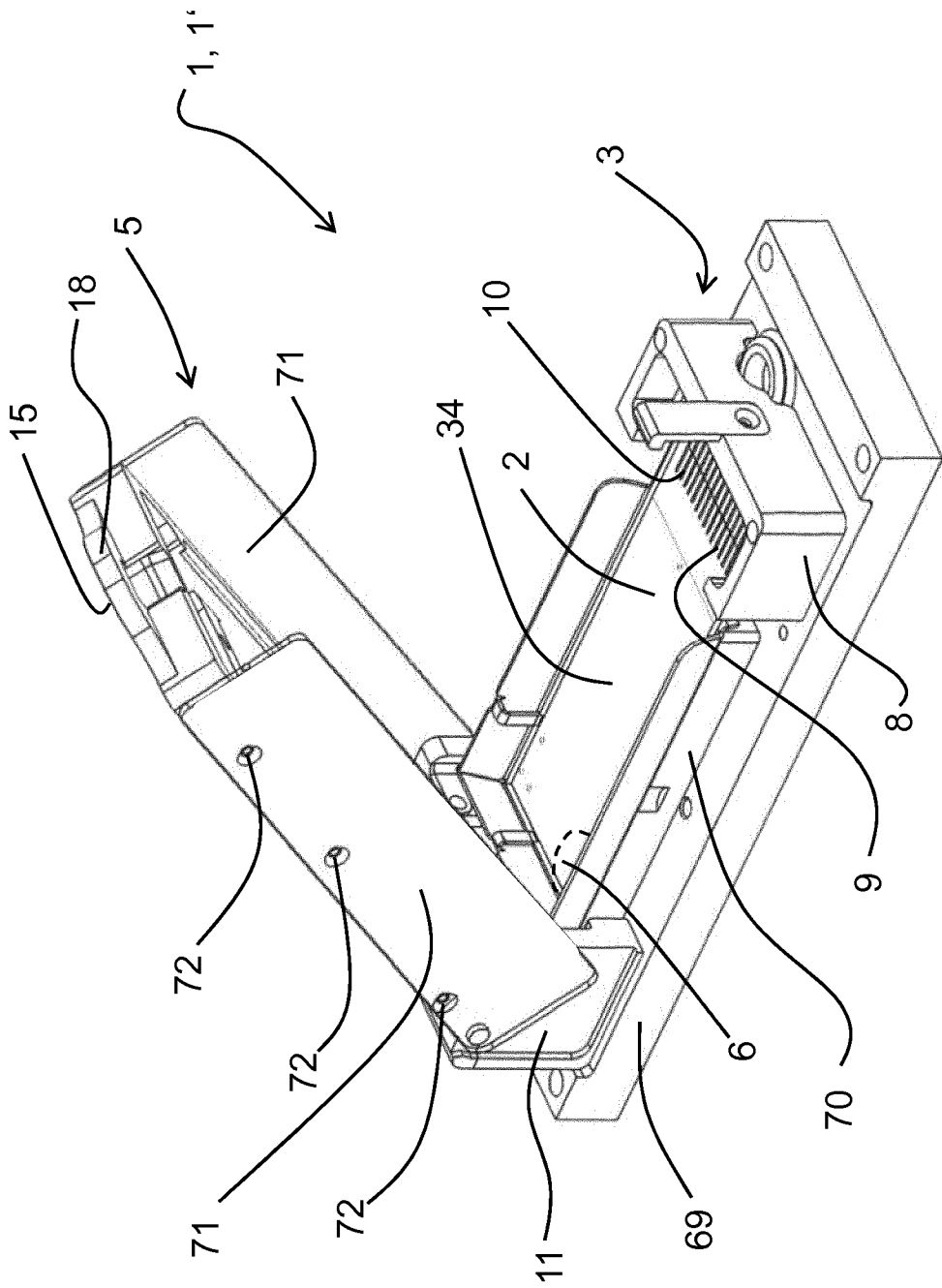


Fig. 20

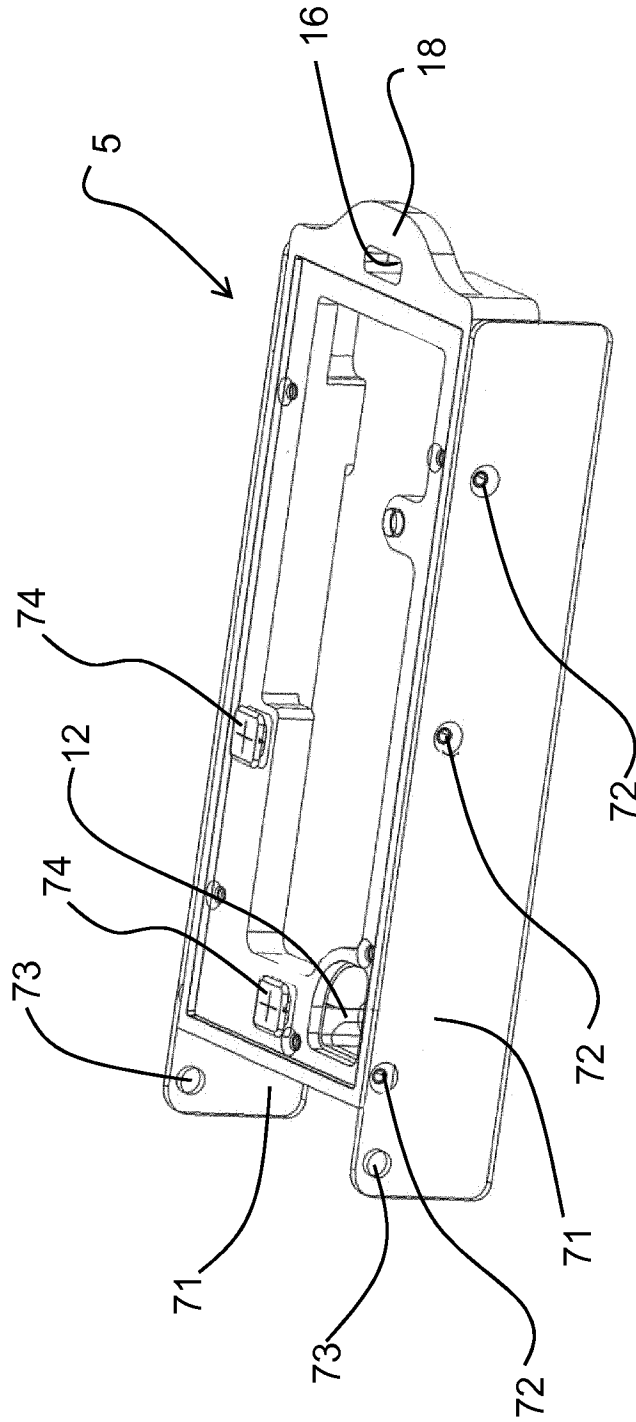


Fig. 21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/083860

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N1/31
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 91/13335 A (VENTANA MEDICAL SYSTEMS) 5 September 1991 (1991-09-05) page 1, lines 6-16 page 5, line 22 - page 6, line 3 page 15 - page 18 figures 1,5-10	1-15,18, 19 16,17, 20-22
A	----- WO 2005/044450 A1 (EINSLE XAVER [DE]; BECKER HORST DIETER [DE]; STRATMANN REMBERT [DE]) 19 May 2005 (2005-05-19) -----	16,20
A	EP 2 573 571 A2 (SAKURA FINETEK USA INC [US]) 27 March 2013 (2013-03-27) figure 4A	1,12,19
A	----- WO 2013/134583 A1 (STATSPIN INC [US]) 12 September 2013 (2013-09-12) figure 3 -----	16,20
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 12 April 2018	Date of mailing of the international search report 19/04/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Böhler, Robert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/083860

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 2 519 961 A (CELLECT BIOTECH LTD [GB]) 13 May 2015 (2015-05-13) page 9, line 26 - page 10, line 4 -----	1,19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2017/083860

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9113335	A	05-09-1991	-----
WO 2005044450	A1	19-05-2005	DE 10352716 A1 16-06-2005
			DK 1682274 T3 22-06-2015
			EP 1682274 A1 26-07-2006
			US 2007243603 A1 18-10-2007
			WO 2005044450 A1 19-05-2005

EP 2573571	A2	27-03-2013	AU 2012202201 A1 04-04-2013
			BR 102012021957 A2 05-11-2013
			CA 2775185 A1 21-03-2013
			CN 103018089 A 03-04-2013
			EP 2573571 A2 27-03-2013
			JP 6266869 B2 24-01-2018
			JP 2013068613 A 18-04-2013
			JP 2017223704 A 21-12-2017
			US 2013073941 A1 21-03-2013
			US 2014108907 A1 17-04-2014

WO 2013134583	A1	12-09-2013	CA 2866854 A1 12-09-2013
			CN 104272082 A 07-01-2015
			EP 2823281 A1 14-01-2015
			JP 6138173 B2 31-05-2017
			JP 2015509610 A 30-03-2015
			US 2015044664 A1 12-02-2015
			WO 2013134583 A1 12-09-2013

GB 2519961	A	13-05-2015	NONE

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. G01N1/31 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01N		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X A	WO 91/13335 A (VENTANA MEDICAL SYSTEMS) 5. September 1991 (1991-09-05) Seite 1, Zeilen 6-16 Seite 5, Zeile 22 - Seite 6, Zeile 3 Seite 15 - Seite 18 Abbildungen 1,5-10 -----	1-15,18, 19 16,17, 20-22
A	WO 2005/044450 A1 (EINSLE XAVER [DE]; BECKER HORST DIETER [DE]; STRATMANN REMBERT [DE]) 19. Mai 2005 (2005-05-19) -----	16,20
A	EP 2 573 571 A2 (SAKURA FINETEK USA INC [US]) 27. März 2013 (2013-03-27) Abbildung 4A -----	1,12,19
A	WO 2013/134583 A1 (STATSPIN INC [US]) 12. September 2013 (2013-09-12) Abbildung 3 -----	16,20
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
12. April 2018		19/04/2018
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Böhler, Robert

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GB 2 519 961 A (CELLECT BIOTECH LTD [GB]) 13. Mai 2015 (2015-05-13) Seite 9, Zeile 26 - Seite 10, Zeile 4 -----	1,19

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2017/083860

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9113335	A	05-09-1991	-----
WO 2005044450	A1	19-05-2005	DE 10352716 A1 16-06-2005
			DK 1682274 T3 22-06-2015
			EP 1682274 A1 26-07-2006
			US 2007243603 A1 18-10-2007
			WO 2005044450 A1 19-05-2005
EP 2573571	A2	27-03-2013	-----
			AU 2012202201 A1 04-04-2013
			BR 102012021957 A2 05-11-2013
			CA 2775185 A1 21-03-2013
			CN 103018089 A 03-04-2013
			EP 2573571 A2 27-03-2013
			JP 6266869 B2 24-01-2018
			JP 2013068613 A 18-04-2013
			JP 2017223704 A 21-12-2017
			US 2013073941 A1 21-03-2013
			US 2014108907 A1 17-04-2014
WO 2013134583	A1	12-09-2013	-----
			CA 2866854 A1 12-09-2013
			CN 104272082 A 07-01-2015
			EP 2823281 A1 14-01-2015
			JP 6138173 B2 31-05-2017
			JP 2015509610 A 30-03-2015
			US 2015044664 A1 12-02-2015
			WO 2013134583 A1 12-09-2013
GB 2519961	A	13-05-2015	KEINE
