



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2006 035 016 A1** 2008.01.31

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 035 016.2**

(22) Anmeldetag: **28.07.2006**

(43) Offenlegungstag: **31.01.2008**

(51) Int Cl.⁸: **C12M 1/00 (2006.01)**

C12M 1/26 (2006.01)

C12M 1/42 (2006.01)

(71) Anmelder:

**P.A.L.M. Microlaser Technologies GmbH, 82347
Bernried, DE**

(74) Vertreter:

**Patent- und Rechtsanwälte Kraus & Weisert,
80539 München**

(72) Erfinder:

Sägmüller, Bernd, Dr., 82362 Weilheim, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu
ziehende Druckschriften:

DE 43 21 062 C2

DE 602 02 845 T2

US 54 32 085 A

WO 98/03 628 A1

WO 01/73 397 A1

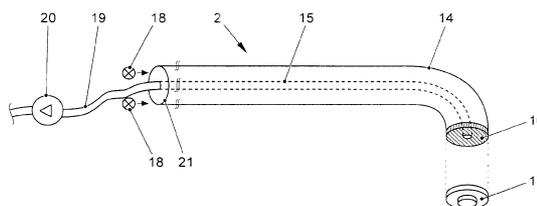
JP 2000-1 57 257 A

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Verfahren, Halter und Vorrichtung zum Bearbeiten von biologischen Objekten**

(57) Zusammenfassung: Es werden ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Bearbeiten von biologischen Objekten bereitgestellt, wobei ein Aufnahmemittel (17) mittels Unterdruck an einem Halter (2) angebracht wird, ein biologisches Objekt insbesondere mittels eines lasergestützten Katapultvorgangs in das Aufnahmemittel (17) eingebracht wird und das Aufnahmemittel (17) dann durch Aufheben des Unterdrucks freigegeben wird.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren, einen Halter und eine mit dem Halter ausgerüstete Vorrichtung zum Bearbeiten, insbesondere zum lasergestützten Katapultieren, von biologischen Objekten.

[0002] Lasergestütztes Katapultieren, auch als Laser Pressure Catapulting (LPC) bekannt, ist ein Verfahren, mit welchem einzelne biologische Objekte aus einer biologischen Masse mittels eines gezielten Laserschusses berührungslos in einen Auffangbehälter katapultiert werden können. Die biologischen Objekte können dabei vorher mittels Laser-Mikrodissektion aus der biologischen Masse herausgeschnitten werden oder direkt herauskatapultiert werden. Dieses lasergestützte Katapultieren ist beispielsweise in der WO 01/733398 A1 erläutert.

[0003] Als Auffangbehälter werden dabei beispielsweise Deckel von so genannten Mikrozentrifugenröhrchen verwendet.

[0004] Zum automatischen Befüllen einer Mehrzahl derartiger Auffangbehälter mit biologischen Objekten sind in der WO 01/73397 A1 Halter vorgeschlagen, welche eine Vielzahl derartiger Auffangbehälter aufnehmen und über einer biologischen Masse automatisch gesteuert verfahren können, so dass mittels lasergestütztem Katapultieren jeweils ein gewünschter Auffangbehälter mit einem biologischen Objekt befüllt werden kann. Die Auffangbehälter werden dabei in dem Halter beispielsweise durch Klemmen befestigt.

[0005] Bei derartigen Haltern werden die Auffangbehälter typischerweise manuell in die Halter eingesetzt, was zeitaufwändig ist und zudem die Gefahr der Kontamination mit sich bringt. Zudem eignen sich diese Halter nur eingeschränkt für biologische Objekte, welche beispielsweise aus runden Vertiefungen, wie sie in Multiwellplatten vorhanden sind, herauskatapultiert werden, da es unter Umständen nicht möglich ist, die Halter nah genug an die biologische Masse heranzufahren, um ein zuverlässiges Katapultieren zu gewährleisten.

[0006] Es ist daher eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren, einen Halter und eine entsprechend ausgestattete Vorrichtung zum lasergestützten Katapultieren zu schaffen, wodurch eine weitgehende Automatisierung eines Befüllens von Auffangbehältern und ein flexibles Befüllen derselben ermöglicht wird.

[0007] Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, einen Halter nach Anspruch 10 oder 12 und eine Vorrichtung nach Anspruch 23. Die abhängigen Ansprüche definieren jeweils vorteilhafte oder bevorzugte Ausführungsbe-

spiele.

[0008] Die Erfindung stellt in einem Aspekt ein Verfahren zum Bearbeiten von biologischen Objekten bereit, umfassend Befestigen eines Aufnahmemittels an einem Halter mittels Unterdruck, Einbringen eines biologischen Objekts in das Aufnahmemittel, bevorzugt mit einem Laserschuss, und Freigeben des Aufnahmemittels durch Aufheben des Unterdrucks.

[0009] Indem das Aufnahmemittel an dem Halter mittels Unterdruck befestigt wird und das Aufnahmemittel durch Aufheben des Unterdrucks freigegeben wird, ist eine einfache Automatisierung des Aufnehmens und Freigebens des Aufnahmemittels und somit eine einfache Automatisierung der Bearbeitung von biologischen Objekten möglich.

[0010] Ein entsprechender Halter ist dementsprechend ausgelegt, ein Aufnahmemittel durch Bilden eines Unterdrucks zu fixieren und durch Aufheben des Unterdrucks freizugeben. Ein derartiger Halter kann insbesondere zur Aufnahme eines als Aufnahmemittel dienenden Deckels eines Mikrozentrifugenbehälters ausgelegt sein.

[0011] Dabei kann der Halter eine langgestreckte Form mit einer Krümmung an einem Ende, an welchem das Aufnahmemittel durch Unterdruck befestigt werden kann, aufweisen, so dass eine Aufnahme von biologischen Objekten aus Vertiefungen möglich ist.

[0012] Der Halter kann zudem eine Absaugvorrichtung zum Absaugen von Gasen oder Mittel zum Fördern eines Schutzgases zu den Auffangmitteln hin aufweisen.

[0013] Die Halterung kann als Roboterarm, insbesondere als Dreiachsroboter ausgebildet sein, wobei ein Ende des Roboterarms, an welchem das Aufnahmemittel zu befestigen ist, lösbar mit dem übrigen Roboterarm verbunden sein kann, so dass dieses Ende beispielsweise auf einfache Weise getrennt sterilisiert werden kann.

[0014] Der erfindungsgemäße Halter kann in ein Mikroskopsystem zur Laser-Mikrodissektion und zum lasergestützten Katapultieren integriert sein.

[0015] Gemäß einem anderen Aspekt wird ein Verfahren zum Bearbeiten von biologischen Objekten bereitgestellt, umfassend automatisiertes Aufnehmen eines Aufnahmemittels aus einem Vorrat von Aufnahmemitteln mit einem Halter, Einbringen eines biologischen Objekts in das Aufnahmemittel und automatisierte Ablage des Aufnahmemittels.

[0016] Dabei kann ein Halter wie oben beschrieben verwendet werden, wobei statt der Maßnahmen zur Erzeugung des Unterdrucks auch andere Mittel zum

Festhalten des Aufnahmemittels, z.B. eine Klammer, vorgesehen sein können.

[0017] Die Erfindung wird nachfolgend unter Bezugnahme auf die beigefügte Zeichnung anhand bevorzugter Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen:

[0018] [Fig. 1](#) ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung,

[0019] [Fig. 2](#) ein erstes Ausführungsbeispiel eines Endstücks aus [Fig. 1](#),

[0020] [Fig. 3](#) ein zweites Ausführungsbeispiel eines Endstücks aus [Fig. 1](#),

[0021] [Fig. 4](#) ein Aufnehmen von Aufnahmeelementen durch den Halter aus [Fig. 1](#),

[0022] [Fig. 5](#) eine Alternativmöglichkeit des Bereitstellens von Aufnahmeelementen,

[0023] [Fig. 6](#) eine Draufsicht auf einen Halter aus [Fig. 1](#) bei einem lasergestützten Katapultieren, und

[0024] [Fig. 7](#) eine perspektivische Ansicht des Halters und einer Multiwellplatte aus [Fig. 6](#).

[0025] In [Fig. 1](#) ist ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Bearbeiten von biologischen Objekten dargestellt. Die in [Fig. 1](#) dargestellte Vorrichtung entspricht dabei weitgehend einem herkömmlichen Laser-Mikrodissektionssystem, wie es auch aus den eingangs zitierten Druckschriften bekannt ist, wobei die dargestellte erfindungsgemäße Vorrichtung im Unterschied zu herkömmlichen Vorrichtungen einen erfindungsgemäßen Halter **1** aufweist.

[0026] Neben dem erfindungsgemäßen Halter **1**, welcher später detaillierter erläutert werden wird, weist das in [Fig. 1](#) dargestellte erfindungsgemäße Ausführungsbeispiel eine Laservorrichtung **6** auf, in welcher eine Laserlichtquelle **7** zur Erzeugung eines Laserstrahllichtstrahls untergebracht ist. Des Weiteren ist in der Laservorrichtung **6** eine Optik **9, 10** untergebracht, mit welcher der Laserstrahl in ein Mikroskop **13** eingekoppelt wird und ein Laserfokus des Laserstrahls in der Objektebene auf einen optischen Fokus des Mikroskops **13** abgestimmt wird.

[0027] Die Laserlichtquelle **7** kann beispielsweise durch einen gepulsten Ultraviolett(UV)-Stickstofflaser gebildet sein. Die Optik **9, 10** umfasst insbesondere ein Neutralsichtfilter **9**, mit welchem die Energie des Laserstrahls eingestellt werden kann, und Linsen **10**, mit welchem der Laserfokus unabhängig von dem Mikroskopfokus eingestellt werden kann, das heißt der Brennpunkt des Lasers kann in z-Richtung relativ zur

Objektebene des Mikroskops **13** verschoben werden.

[0028] Der Laserstrahl wird über mehrere beschichtete Strahlteiler in das Mikroskop **13** eingekoppelt und zu einem Objektiv **12** hin gelenkt. Der über das Objektiv **12** emittierte Laserstrahl trifft schließlich auf einen motorisierten Trägertisch **11**, auf dem – auf einem Objektträger oder in entsprechenden Behältern – eine zu bearbeitende biologische Masse angeordnet ist. Oberhalb des Trägertisches befindet sich der Halter **1**, welcher einen Auffangbehälter **17** zum Auffangen von aus der biologischen Masse mittels Laserstrahlung herausgeschnittenen oder herauskatalysierten biologischen Objekten trägt. Bei dem Auffangbehälter **17** kann es sich insbesondere um einen Deckel („Cap“) eines Mikrozentrifugenröhrchens oder eines Behälters einer Mikrotiterplatte handeln.

[0029] Bei dem Mikroskop **13** kann es sich um ein beliebig ausgestaltetes Mikroskop handeln. Insbesondere ist grundsätzlich die Verwendung sowohl eines inversen Mikroskops wie in [Fig. 1](#) gezeigt als auch eines aufrechten Mikroskops oder eines Lasermikroskops denkbar.

[0030] Bevorzugt ist das Mikroskop **13** mit einer Videokamera ausgestattet, welche den Bereich des Trägertisches **11** oberhalb des Objektivs **12** aufnimmt. Das Videosignal dieser Videokamera wird einem Computer **5** zugeführt und dort einer derartigen Bildverarbeitung unterzogen, dass das entsprechende Videobild in Echtzeit auf einem Bildschirm **8** des Computers **5** dargestellt werden kann.

[0031] Die Vorrichtung wird über den Computer **5**, welchem eine Tastatur **3** und eine Maus **4** zugeordnet ist, mittels entsprechender Software gesteuert. Insbesondere können über den Computer **5** automatisch oder halbautomatisch die Laserlichtquelle **7** inklusive ihrer Pulsrate, der Neutralsichtfilter **9**, die Linsen **10**, der Trägertisch **11** sowie der Halter **1** gesteuert werden. Zusätzlich oder alternativ ist auch eine manuelle Steuerung denkbar.

[0032] Wie bereits erwähnt wird zum Gewinnen von biologischen Objekten entweder mittels des Laserstrahls ein biologisches Objekt aus einer auf dem Trägertisch **11** befindlichen biologischen Masse zumindest weitgehend herausgeschnitten und dann mit einem gezielten Laserschuss in einen von dem Halter **1** gehaltenen Auffangbehälter katapultiert, oder es erfolgt ein direktes Katapultieren mit einem entsprechenden Laserschuss.

[0033] Im Folgenden soll nun das in [Fig. 1](#) dargestellte Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Halters **1** näher erläutert werden.

[0034] Der Halter **1** in [Fig. 1](#) ist als Dreiachsroboter, welcher durch den Computer **5** gesteuert wird, aus-

gebildet, und in der Nähe des Trägertisches **11** angeordnet, so dass ein den Auffangbehälter **17** tragendes Ende des Halters **1** dreidimensional über dem Trägertisch **11** verfahren werden kann. Diesbezüglich ist anzumerken, dass der Halter **1** auch weiter entfernt von dem Trägertisch **11** angeordnet sein kann, solange der Halter **1** dann so dimensioniert ist, dass der Auffangbehälter **17** entsprechend über dem Trägertisch positioniert werden kann. Auch sind andere Ausgestaltungen als die Ausgestaltung in Form eines Dreiachsroboters denkbar, solange die gewünschte Positionierung gewährleistet ist.

[0035] Bei Verwendung eines aufrechten Mikroskops kann der Halter **1** insbesondere drehbar gelagert sein, um den Aufnahmebehälter in der gewünschten Position unter dem Trägertisch **11** zu positionieren.

[0036] Der Halter **1** weist ein Endstück **2** auf, welches bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel lösbar an dem übrigen Halter **1** befestigt ist, beispielsweise durch Schrauben, eine Steckkupplung, eine Magnetkupplung oder jegliche andere Befestigungsmöglichkeit. Diese lösbare Befestigung bietet den Vorteil, dass das Endstück **2** auf einfache Weise abgenommen und beispielsweise sterilisiert oder auch repariert werden kann. Selbstverständlich ist jedoch auch möglich, dass das Endstück **2** ein integraler Bestandteil des Halters **1** ist.

[0037] [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) zeigen zwei erfindungsgemäße Ausführungsbeispiele des Endstücks **2**.

[0038] Das in [Fig. 2](#) dargestellte erste Ausführungsbeispiel eines Endstücks **2** weist einen Körper **14** auf, welcher langgestreckt und an einem Ende wie in [Fig. 2](#) dargestellt gekrümmt ist. Der Körper **14** kann dabei massiv oder hohl ausgeführt sein.

[0039] In dem Körper **14** verläuft ein Kanal oder Rohr **15**, welches hohl ist, so dass durch das Rohr **15** ein Gas strömen kann. An dem gekrümmten Ende des Rohrs **14** ist eine scheibenförmige Dichtung **16** angebracht, welche beispielsweise aus Silikon Gummi gefertigt sein kann und in der Mitte eine Öffnung entsprechend der Position des Rohres **15** aufweist. Die Dichtung **16** kann beispielsweise eine Dicke von 10 mm aufweisen und an dem Körper **14** durch (nicht dargestellte) Klemmen, beispielsweise Metallklammern, befestigt sein. Es ist jedoch auch möglich, die Dichtung **16** aus einem haftenden Material, beispielsweise aus klebrigem Silikon Gummi, zu fertigen oder mit einem Haftmittel zu beschichten, so dass die Dichtung **16** an dem Körper **14** haftet. Auf diese Weise kann ein schnelles und einfaches Auswechseln der Dichtung **16** erfolgen. Die Dichtung **16** ist bevorzugt aus einem transparenten Material gefertigt.

[0040] Das Rohr **15** ist über einen Schlauch **19** mit

einer Pumpe **20** verbunden. An die Dichtung **16** kann ein Auffangelement **17** angesetzt werden, wobei in dem in [Fig. 2](#) dargestellten Ausführungsbeispiel das Aufnahmeelement **17** ein Deckel eines Mikrozentrifugenröhrchens ist. Durch die Pumpe **20** kann dann das Rohr **15** evakuiert werden und somit das Aufnahmeelement **17** durch den entstehenden Unterdruck angesaugt und somit an dem Endstück **2** und dem Halter **1** festgehalten werden. Zum Freigeben des Aufnahmeelements **17** kann dann beispielsweise die Pumpe **20** abgeschaltet werden und/oder das Rohr **15** über eine Ventil belüftet werden, so dass kein Unterdruck in dem Rohr **15** mehr vorhanden ist. Zur Unterstützung der Freigabe kann auch ein geringfügiger Überdruck in dem Rohr **15** erzeugt werden, so dass das Aufnahmeelement **17** abgestoßen wird.

[0041] In einem anderen Ausführungsbeispiel kann statt des Rohres **15**, der Dichtung **16**, des Schlauchs **19** und der Pumpe **20** auch eine Klammer aus Kunststoff oder Metall zum Festhalten des Aufnahmeelements **17** vorgesehen sein. Diese Klammer kann beispielsweise mittels eines Motors geöffnet und geschlossen werden.

[0042] Das Endstück **2** umfasst weiterhin eine Beleuchtung **18**, welche bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel als Ring von Leuchtdioden ausgebildet ist. Das von der Beleuchtung **18**, welche in dem Körper **14** angeordnet ist, erzeugte Licht wird durch den Körper **14** zu dem gekrümmten Ende geleitet und beleuchtet somit den Auffangbehälter **17** gleichmäßig. Hierzu ist der Auffangbehälter **17** bevorzugt aus einem lichtstreuenden Material gefertigt, wie es beispielsweise in der WO 02/42824 A2 der Anmelderin beschrieben ist.

[0043] Anstelle von ringförmig angeordneten Dioden kann auch jede andere geeignete Beleuchtung eingesetzt werden, beispielsweise eine ringförmige Beleuchtungsröhre, Halogenlampen oder dergleichen, wobei eine gleichmäßige Ausleuchtung durch die Anordnung der Beleuchtung **18** (beispielsweise die ringförmige Anordnung), aber auch durch entsprechende Streuungs- und Lichtleitereigenschaften des Körpers **14** erreicht werden kann.

[0044] Wie bereits erwähnt kann das Endstück **2** durch eine Kupplung **21** lösbar an dem übrigen Halter **1** aus [Fig. 1](#) befestigt werden. Der Schlauch **19** kann dann beispielsweise in der Nähe der Befestigungsstelle aus dem Halter heraus und zu der Pumpe **20** hingeführt werden oder auch durch den gesamten Halter **1** zu der Pumpe **20** hin verlaufen.

[0045] In [Fig. 3](#) ist ein zweites Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Endstücks **2** dargestellt, welches eine Abwandlung des ersten Ausführungsbeispiels aus [Fig. 2](#) ist. Gleiche Elemente tragen gleiche Bezugszeichen und werden hier nicht nochmals

detailliert erläutert. Insbesondere weist auch das zweite Ausführungsbeispiel aus [Fig. 3](#) einen Körper **14**, ein in dem Körper **14** verlaufendes Rohr **15** sowie eine Dichtung **16** auf.

[0046] Zur Vereinfachung der Darstellung wurden in [Fig. 3](#) der Schlauch **19**, die Pumpe **20** sowie die Beleuchtung **18** weggelassen, sie können jedoch selbstverständlich bei dem zweiten Ausführungsbeispiel aus [Fig. 3](#) vorgesehen sein.

[0047] Zusätzlich zu dem Rohr **15** verläuft in dem Körper **14** aus [Fig. 3](#) ein weiteres Rohr **22**, welches mit einer Mehrzahl von Öffnungen **24** in einer Außenseite des Körpers **14** über einen beispielsweise ringförmig ausgebildeten Querkanal **23** kommuniziert. Zudem weist das Endstück **2** aus [Fig. 3](#) eine überstehende Schürze **25** auf, welche ringförmig ausgebildet ist und von dem Körper **14** beabstandet ist. Durch die Schürze **25** wird ein nach unten offener Raum gebildet, in welchen die Öffnungen **24** münden.

[0048] Durch diese Anordnung können über das weitere Rohr **22** und eine an diesem angeschlossene Pumpe bei der Laser-Mikrodissektion entstehende Gase abgesaugt werden. Umgekehrt kann über das weitere Rohr **22** auch ein inertes Schutzgas, beispielsweise Argon, zugeführt werden. Selbstverständlich ist es auch möglich, getrennte Rohre für das Zuführen eines Schutzgases und das Absaugen vorzusehen.

[0049] Im Folgenden soll nun die Gewinnung von biologischen Objekten mit Hilfe des dargestellten Ausführungsbeispiels des erfindungsgemäßen Halters **1**, welcher ein Endstück **2** aufweist, erläutert werden.

[0050] Zunächst wird durch den erfindungsgemäßen Halter **1** ein Auffangbehälter **17** aufgenommen. Dies kann wie in [Fig. 4](#) skizziert dadurch geschehen, dass eine Mehrzahl von Auffangbehältern **17** in Vertiefungen **27** eines Vorrats **26** bereitgestellt werden, wobei sich die Auffangbehälter **17** an vorgegebenen Positionen befinden. Der Halter **22** kann dann automatisch derart zu den jeweiligen Positionen der Auffangbehälter **17** gesteuert werden, dass die in [Fig. 2](#) bzw. [Fig. 3](#) dargestellte Silikondichtung den Auffangbehälter berührt oder annähernd berührt. Wird dann die Pumpe **20** eingeschaltet, entsteht ein Unterdruck, und der Auffangbehälter haftet durch den Unterdruck an dem Endstück **2** des Halters **1**.

[0051] Alternativ können in einem Halter **29** eine Mehrzahl von Mikrozentrifugenröhrchen **28** bereitgestellt sein, welche mit Auffangbehältern **17** in Form von entsprechenden Deckeln abgedeckt sind. Diese Auffangbehälter **17** können dann mit Hilfe des Halters **1** ähnlich wie in [Fig. 4](#) dargestellt aufgenommen werden. Hierzu ist es hilfreich, wenn die Aufnahmeelemente **17** nur relativ locker auf den Röhrchen **28** sit-

zen oder die Röhrchen **28** in der Halterung **29** entsprechend festgehalten werden, so dass der Auffangbehälter **17** durch den Halter **1** abgenommen werden kann.

[0052] Als weitere (nicht dargestellte) Alternative ist es möglich, einen Auffangbehälter manuell an den Halter zu halten, so dass er durch Betätigen der Pumpe **20** angesaugt werden kann.

[0053] Nach der Aufnahme des Auffangbehälters wird der Halter **1** und insbesondere das Endstück **2** über den Trägertisch **11** gefahren, um ein biologisches Objekt mittels lasergestütztem Katapultieren aufzunehmen. Eine entsprechende biologische Masse, aus welcher biologische Objekte ausgeschnitten werden, kann dabei beispielsweise in einer Multiwellplatte angeordnet sein. Dies ist beispielhaft in [Fig. 6](#) und [Fig. 7](#) gezeigt, wobei [Fig. 6](#) eine Draufsicht auf eine Multiwellplatte **30** mit sechs Vertiefungen **31** zeigt, während [Fig. 7](#) eine perspektivische Ansicht zeigt.

[0054] In einer oder mehreren Vertiefungen **31** befindet sich eine biologische Masse, aus welcher ein biologisches Objekt ausgeschnitten und katapultiert oder direkt katapultiert wird. Wie insbesondere in [Fig. 7](#) zu sehen, kann durch die gekrümmte Form des Endstücks **2** der Auffangbehälter **17** dicht über die biologische Masse gefahren werden und durch die runde Form des Endstücks **2** und des Auffangbehälters **17** in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel auch über am Rand der Vertiefungen **31** liegende Teile der biologischen Masse gefahren werden. Hierzu kann, wie bereits erläutert, das Endstück **2** in alle drei Raumrichtungen x, y und z verfahren werden.

[0055] Nach der Aufnahme des biologischen Objekts kann der Auffangbehälter **17** durch Aufheben des Unterdrucks, beispielsweise durch Ausschalten der Pumpe **20**, freigegeben werden und manuell abgenommen werden. Es ist ebenso möglich, den Halter **2** wieder über Mikrozentrifugenbehälter **28** wie in [Fig. 5](#) dargestellt oder andere Behälter zu fahren und den Auffangbehälter **2** wieder auf ein entsprechenden Mikrozentrifugenröhrchen zu setzen. Auf diese Weise ist kein manueller Eingriff nötig.

[0056] Selbstverständlich ist die vorliegende Erfindung auch auf andere Auffangbehälter als Deckel von Mikrozentrifugenröhrchen anwendbar. Gegebenenfalls muss hierzu die Form der Dichtung **16** entsprechend angepasst werden, wenn größere Auffangbehälter festgehalten werden sollen, oder es können auch mehrere Rohre **15** vorgesehen sein, um ein flächiges Festhalten zu ermöglichen. Auch kann sich die biologische Masse in anderer Weise als in einer Multiwellplatte auf dem Trägertisch **11** befinden, beispielsweise auf einem Objektträger.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Bearbeiten biologischer Objekte, umfassend:

Befestigen eines Aufnahmemittels (17) an einem Halter (1, 2) mittels Unterdruck, Einbringen eines biologischen Objekts in das Aufnahmemittel (17), und Freigeben des Aufnahmemittels (17) durch Aufheben des Unterdrucks.

2. Verfahren zum Bearbeiten biologischer Objekte, umfassend:

automatisiertes Aufnehmen eines Aufnahmemittels (17) mit einem Halter (1, 2) aus einem Vorrat (26) von Aufnahmemitteln (27), Einbringen eines biologischen Objekts in das Aufnahmemittel, und automatisierte Ablage des Aufnahmemittels.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Aufnahmemittel (17) mit einer Klammer an dem Halter (1, 2) befestigt wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Einbringen des biologischen Objekts in das Aufnahmemittel (17) einen lasergestützten Katalpultvorgang umfasst.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zum Einbringen des biologischen Objekts das Aufnahmemittel (17) durch Bewegen des Halters über einer das biologische Objekt umfassende biologische Masse positioniert wird.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend ein Absaugen von Gas aus einer Umgebung des Aufnahmemittels (17).

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend das Zuführen von einem Schutzgas in eine Umgebung des Aufnahmemittels (17).

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Aufnahmemittel einen Deckel (17) eines Mikrozentrifugenbehälters umfasst.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Verfahren in einem Mikroskopaufbau (13) durchgeführt wird.

10. Halter (1, 2) zum Bearbeiten von biologischen Objekten, umfassend eine Fläche (16) zum Anlegen eines Aufnahmemittels (17), und Ansaugmittel (15, 19, 20) zum Ansaugen des Aufnahmemittels (17) an die Fläche (16) mittels Unterdruck und zum Freigeben der Aufnahmemittel (17) durch Aufheben des Unterdrucks.

11. Halter (1, 2) nach Anspruch 10, wobei die Ansaugmittel einen durch einen Körper (14) des Halters (1, 2) verlaufenden Kanal (15) und mit dem Kanal (15) verbundene Pumpmittel (20) umfassen.

12. Halter (1, 2) zum Bearbeiten von biologischen Objekten, umfassend eine Fläche (16) zum Anbringen eines Aufnahmemittels (17) und Festhaltemittel (15, 19, 20) zum Festhalten des Aufnahmemittels (17) bei der Fläche (16), wobei Steuermittel (5) zum Steuern des Halters zur automatisierten Aufnahme und Ablage des Aufnahmemittels (17) vorgesehen sind.

13. Halter nach Anspruch 12, wobei die Festhaltemittel eine Klammer umfassen.

14. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 13, wobei ein der Fläche (16) benachbartes Ende des Halters (1, 2) gekrümmt ausgebildet ist.

15. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 14, wobei der Halter Positioniermittel (1) zum Positionieren des Halters umfassen.

16. Halter (1, 2) nach Anspruch 15, wobei die Positioniermittel einen Dreiachsroboter (1) umfassen.

17. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 16, wobei der Halter (1, 2) ein mit dem übrigen Halter lösbar verbundenes Endstück (2), welches die Fläche (16) umfasst, umfasst.

18. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 17, wobei der Halter (1, 2) zumindest teilweise aus einem transparenten Material gefertigt ist.

19. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 18, wobei der Halter eine Beleuchtung (18) zum Beleuchten der Aufnahmemittel (17) umfasst.

20. Halter (1, 2) nach Anspruch 19, wobei die Beleuchtung (18) ringförmig angeordnete Leuchtdioden umfasst.

21. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 20, wobei der Halter Mittel (22, 23, 24, 25) zum Absaugen von Gas aus einer Umgebung des Aufnahmemittels (17) und/oder zum Zuführen von Gas zu einer Umgebung des Aufnahmemittels (17) umfasst.

22. Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 21, wobei die Fläche (16) durch eine Dichtung gebildet wird.

23. Vorrichtung zur Bearbeitung von biologischen Objekten, mit einem Laser (7), einer Mikroskopanordnung (13) mit einem Trägertisch (11) und einem Halter (1, 2) nach einem der Ansprüche 10 bis 22, wobei der Halter (1, 2) derart positionierbar und steu-

erbar ist, dass auf dem Trägertisch (11) befindliche Objekte lasergestützt in ein an dem Halter (1, 2) angebrachtes Aufnahmemittel (17) katapultiert werden können.

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, wobei die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 9 ausgestaltet ist.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

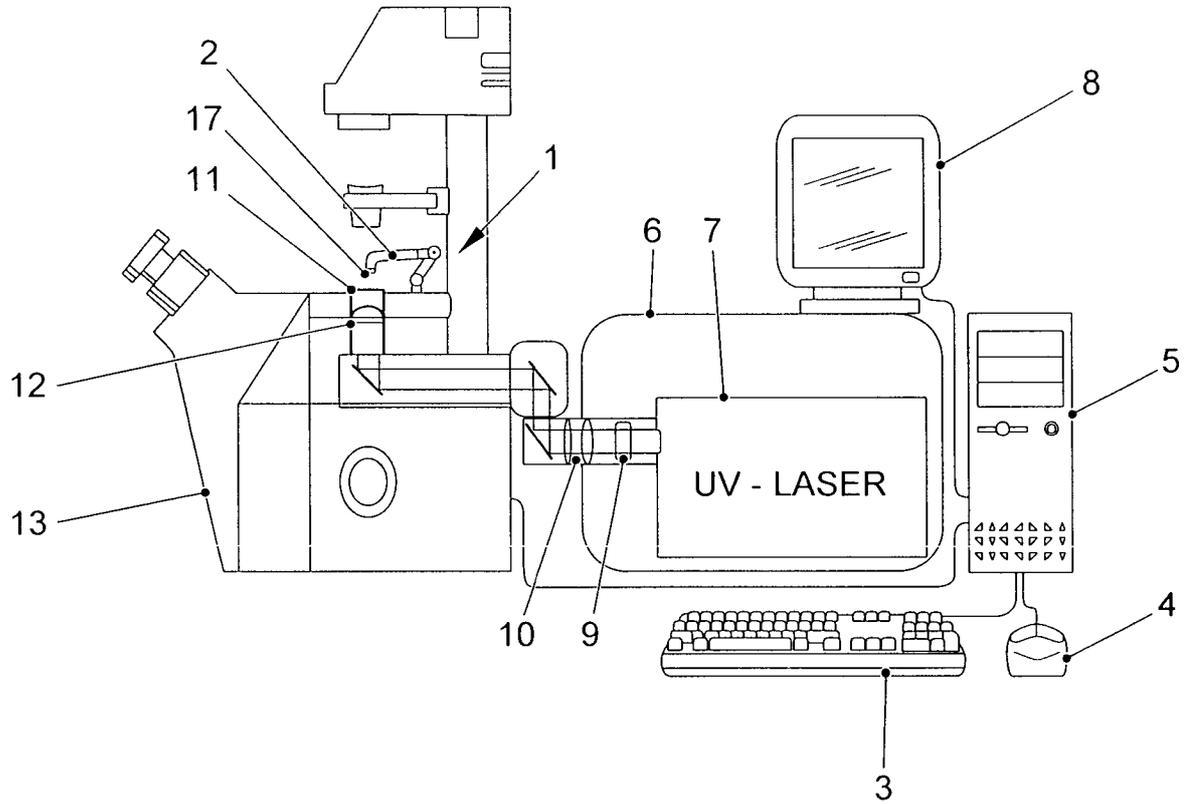


FIG. 1

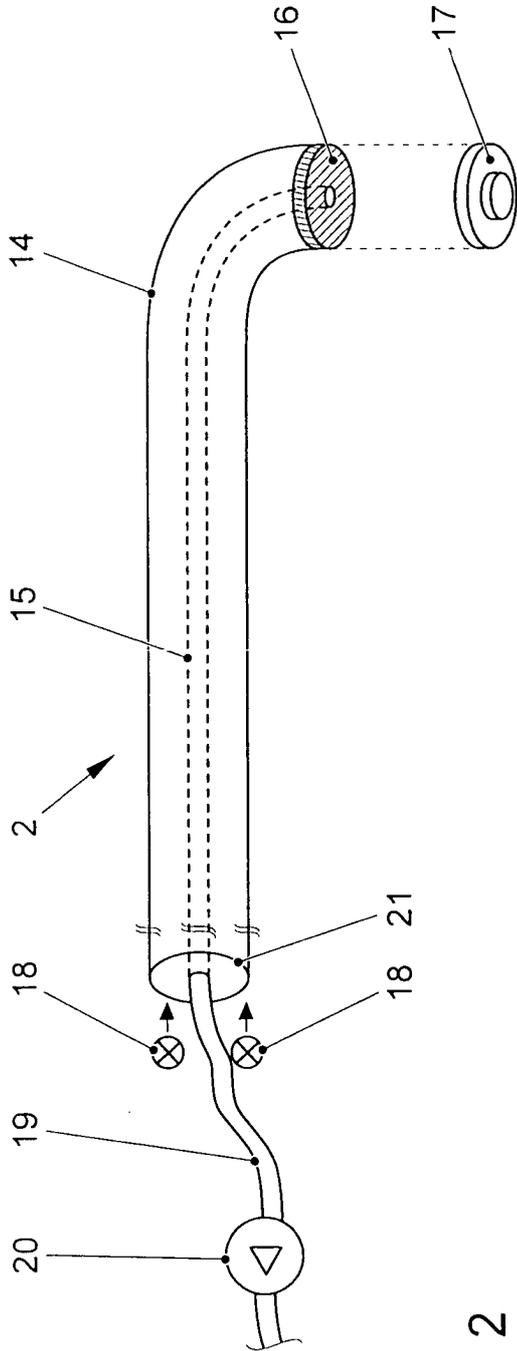


FIG. 2

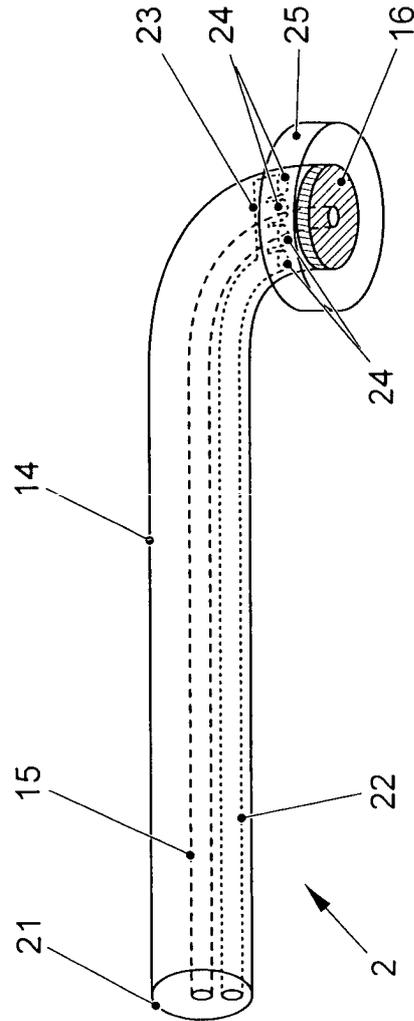


FIG. 3

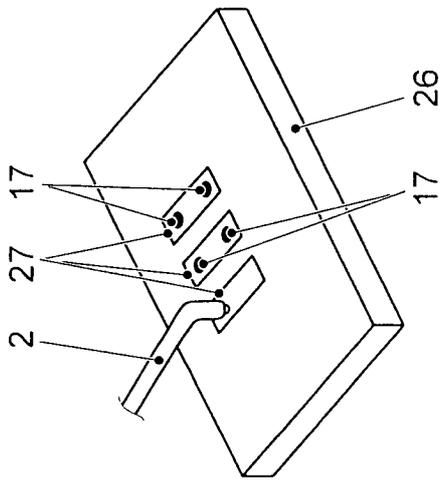


FIG. 4

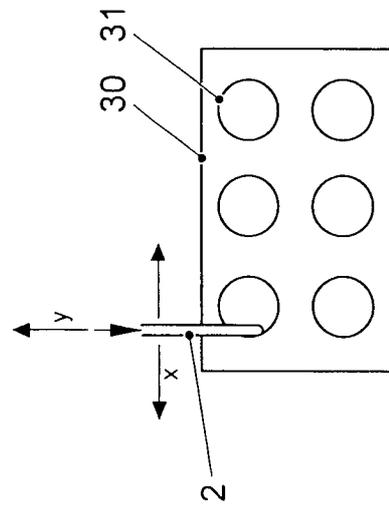


FIG. 6

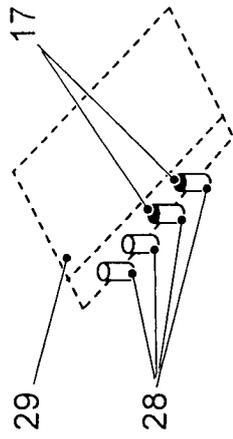


FIG. 5

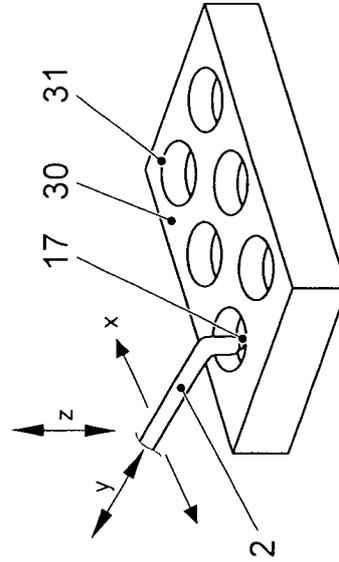


FIG. 7