



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 025 640 A1** 2006.12.07

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 025 640.6**

(22) Anmeldetag: **03.06.2005**

(43) Offenlegungstag: **07.12.2006**

(51) Int Cl.⁸: **B01L 3/02 (2006.01)**
G01N 35/10 (2006.01)

(71) Anmelder:

Scienion AG, 12489 Berlin, DE

(74) Vertreter:

v. Bezold & Sozien, 80799 München

(72) Erfinder:

Eickhoff, Holger, Dr., 28857 Syke, DE

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

DE 101 06 362 A1

DE 26 53 051 A1

US 62 96 811 B1

US 62 32 129 B1

US 61 01 946

US 45 28 579

US 45 28 578

US 44 18 354

EP 04 69 444 A1

WO 99/30 168 A1

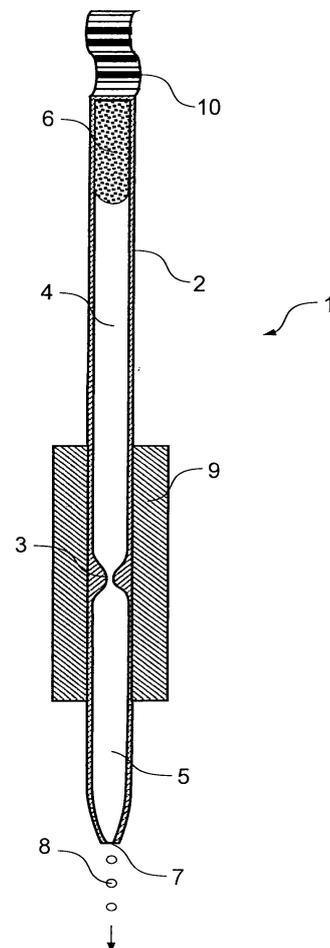
WO 97/44 134 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Mikrodispenser und zugehöriges Betriebsverfahren**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Mikrodispenser (1) zum Dispensieren einer flüssigen Probe in einem Dispensiergerät, mit einem Probenbehälter (2) zur Aufnahme der flüssigen Probe und einer Düse (7) zur Abgabe der in dem Probenbehälter (2) befindlichen Probe. Der Mikrodispenser (1) ist hierbei unabhängig und fluidisch getrennt von dem Dispensiergerät mit dem befüllten Probenbehälter (2) lagerungsfähig, ohne dass die Probe während der Lagerung aus dem Probenbehälter (2) entweicht.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft einen Mikrodispenser zum dispensieren einer flüssigen Probe in einem Dispensiergerät sowie ein zugehöriges Betriebsverfahren gemäß dem Oberbegriff der nebengeordneten Ansprüche.

Stand der Technik

[0002] Mikrodispenser sind beispielsweise aus WO 99/30168 bekannt und werden unter anderem für biotechnologische oder chemischtechnologische Aufgaben eingesetzt, um kleine Flüssigkeitsvolumina in Form von Mikrotropfen kontrolliert abzugeben. Ein Beispiel hierfür ist die Herstellung von miniaturisierten DNS-Arrays für gentechnische Anwendungen, wobei durch eine geringe Tropfengröße eine hohe Klondichte erzielt wird, wofür piezoelektrisch betätigte Mikrodispenser besonders gut geeignet sind. Die bekannten Mikrodispenser bestehen aus einer Glaskapillare zur Aufnahme der zu dispensierenden Probenflüssigkeit, wobei die Glaskapillare zur Abgabe der Mikrotropfen eine Düse aufweist und zur Befüllung mit der Probenflüssigkeit eine Schlauchzuleitung aufweist. Das Ausstoßen der Mikrotropfen aus der Glaskapillare wird bei den bekannten Mikrodispensern durch einen Piezoaktor bewirkt, der die Glaskapillare im Bereich einer Engstelle mantelförmig umgibt und die Glaskapillare bei einer elektrischen Ansteuerung in radialer Richtung ausdehnt bzw. zusammendrückt, wodurch in der Glaskapillare eine Stoßwelle erzeugt wird, die nach einer Reflexion an der Engstelle der Glaskapillare Mikrotropfen über die Düse aus der Glaskapillare ausstößt.

[0003] Nachteilig an den vorstehend beschriebenen bekannten Mikrodispensern ist die Tatsache, dass die Befüllung und der Betrieb der Glaskapillare über einen Schlauch zu Kontaminationen führen kann, da die typischerweise verwendeten Kunststoffschläuche Biofilme ausbilden können. Insbesondere ist die sterile Handhabung der Übergangsstellen zwischen dem Kunststoffschlauch und der Glaskapillare problematisch, da sich dort Ecken und Kanten befinden, in denen sich Kontaminationen (z.B. Biofilme) ablagern können, in denen sich wiederum Bakterien, Viren, Pilze und Hefen einnisten können. Dieses Problem von Kontaminationen beim Befüllen der Glaskapillaren ist insbesondere dann nachteilig, wenn die Mikrodispenser im Bereich der Diagnostik eingesetzt werden, da die Kontaminationen dann zu fehlerbehafteten Produkten und Fehldiagnosen führen können.

[0004] Allgemein besteht bei der Handhabung der bekannten Mikrodispenser das Problem, dass die Mikrodispenser Arbeitszyklen unterworfen sind, die aus Aufsaugen (Befüllung), Dispensieren und anschließendem Spülen bestehen. Diese Arbeitszyklen kön-

nen zu sogenannten Cross-Kontaminationen führen und sind mit einem hohen Zeitaufwand verbunden.

[0005] Weiterhin ist zum Stand der Technik zu bemerken, dass beim sogenannten High-Throughput-Screening die zu untersuchenden Substanzen in der Regel in DMSO (Dimethylsulfoxid) gelöst in Mikrotiterplatten aufbewahrt werden, wobei die Mikrotiterplatten mit einer Vielzahl von Proben tiefgekühlt werden. Zur Entnahme einer einzigen Probe muss dann die gesamte Mikrotiterplatte mit allen darin befindlichen Proben aufgetaut werden, wobei Luftfeuchtigkeit in die Proben einkondensieren kann, was zu einer Beeinträchtigung der Proben führt.

Aufgabenstellung

[0006] Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, die bekannten Mikrodispenser so zu verbessern, dass möglichst keine Kontaminationen oder Verunreinigungen auftreten.

[0007] Die Aufgabe wird durch einen erfindungsgemäßen Mikrodispenser und ein zugehöriges Betriebsverfahren gemäß den nebengeordneten Ansprüchen gelöst.

[0008] Die Erfindung umfasst die allgemeine technische Lehre, einen Mikrodispenser nicht nur zum Dispensieren einzusetzen, sondern auch zur Lagerung und zum Transport der zu dispensierenden Probe, so dass auf eine Befüllung des Mikrodispensers zu Beginn eines Dispensiervorgangs verzichtet werden kann, wodurch die beim Stand der Technik auftretenden Kontaminationsprobleme umgangen werden. Weiterhin werden keine zeitaufwändigen Spülvorgänge durchgeführt.

[0009] Der erfindungsgemäße Mikrodispenser ist deshalb mit dem befüllten Probenbehälter unabhängig und fluidisch getrennt von dem eigentlichen Dispensiergerät lagerungs- und/oder transportfähig, ohne dass die Probenflüssigkeit während der Lagerung bzw. während des Transports aus dem Probenbehälter entweicht. Die eingangs beschriebenen bekannten Mikrodispenser sind hierzu nicht geeignet, wie im Folgenden ausgeführt wird. Bei den bekannten Mikrodispensern mit einer Schlauchzuleitung zur Befüllung des Probenbehälters könnte die Probenflüssigkeit nämlich während der Lagerung bzw. während des Transports über die Schlauchzuleitung austreten. Bei den ebenfalls bekannten Mikrodispensern, bei denen die Befüllung von vorne über die Düse erfolgt, wäre das Befüllen über die Düsen und das anschließende Verschließen der Düsen dagegen sehr zeitaufwändig.

[0010] Der erfindungsgemäße Mikrodispenser zeichnet sich vorzugsweise auch dadurch aus, dass die Befüllung des Probenbehälters mit der Proben-

flüssigkeit zeitlich getrennt von dem Dispensiervorgang erfolgt, wohingegen die Befüllung bei den bekannten Mikrodispensern mit einer Schlauchzuleitung unmittelbar vor oder während des Dispensierens erfolgt. In der Praxis wird der Probenbehälter des erfindungsgemäßen Mikrodispensers nämlich in der Regel zeitlich vor dem Dispensieren befüllt, wohingegen während des anschließenden Dispensiervorgangs kein Nachfüllen vorgesehen ist.

[0011] In einer Variante der Erfindung ist der Mikrodispenser für eine Einwegnutzung ausgelegt, wobei der Probenbehälter (z.B. eine Glaskapillare) nicht wieder befüllbar ist. In dieser Variante wird der Einweg-Mikrodispenser also werksseitig mit der gewünschten Probenflüssigkeit befüllt und anschließend im befüllten Zustand gelagert und ausgeliefert, d.h. zum Kunden transportiert, wobei keine Probenflüssigkeit aus dem Mikrodispenser austreten kann. Auf diese Weise werden Kontaminationen der in dem Mikrodispenser befindlichen Probenflüssigkeit vollständig verhindert, da die Probenflüssigkeit in dem Mikrodispenser steril eingeschlossen ist. Vorzugsweise ist der Probenbehälter deshalb bis auf die Düse vollständig geschlossen -und weist abgesehen von der Düse, die während der Lagerung oder des Transports geschlossen ist, keine sonstige Öffnung auf, über die während der Lagerung oder des Transports Probenflüssigkeit austreten könnte.

[0012] In einer anderen Variante der Erfindung weist der Mikrodispenser dagegen ein Ventil zur Belüftung des Probenbehälters beim Dispensieren und/oder zum Befüllen des Probenbehälters auf, was eine Mehrwegnutzung des erfindungsgemäßen Mikrodispensers erlaubt. Beispielsweise kann der Mikrodispenser werksseitig über das Ventil mit der gewünschten Probenflüssigkeit gefüllt werden, woraufhin das Ventil dann während der Lagerung und des Transports geschlossen wird. Zum eigentlichen Dispensieren wird das Ventil dann zur Belüftung des Probenbehälters geöffnet, damit die Probenabgabe nicht durch die Ausbildung eines übermäßigen Vakuums in dem Probenbehälter behindert wird. Das Ventil ist hierbei vorzugsweise baulich in den Mikrodispenser integriert und bildet eine Einheit mit dem Mikrodispenser, wodurch sich der erfindungsgemäße Dispenser von den eingangs beschriebenen bekannten Mikrodispensern unterscheidet, bei denen eine Zuleitung mit einer separaten Druckregelung verbunden ist.

[0013] Vorzugsweise weist der erfindungsgemäße Mikrodispenser eine Markierung auf, die Informationen über den Mikrodispenser und/oder die in dem Probenbehälter befindliche Probe enthält. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn der Mikrodispenser werksseitig befüllt und anschließend im gefüllten Zustand ausgeliefert wird, da der Endnutzer dann anhand der Markierung die in dem Probenbehälter befindliche Probe identifizieren kann, wodurch Fehl-

wendungen vermieden werden.

[0014] Die Markierung zur Identifizierung des Mikrodispensers bzw. der Probe kann beispielsweise aus einem optischen Code bestehen, wie beispielsweise einem eindimensionalen oder zweidimensionalen Strichcode, der optisch ausgelesen wird. Es ist jedoch alternativ auch möglich, dass der erfindungsgemäße Mikrodispenser einen integrierten Transponder aufweist, der drahtlos ausgelesen werden kann, was einen hohen Automatisierungsgrad ermöglicht.

[0015] Bei dem erfindungsgemäßen Mikrodispenser kann beispielsweise durch einen in dem Probenbehälter befindlichen Schwamm verhindert werden, dass die Probenflüssigkeit über die Düse aus dem Probenbehälter austritt, indem der Schwamm auf die Probenflüssigkeit eine Kapillarkraft ausübt, die in dem Probenbehälter einen Halteunterdruck erzeugt. Der Halteunterdruck kann bei dem erfindungsgemäßen Mikrodispenser zwischen 1 mbar und 100 mbar liegen, jedoch ist die Erfindung hinsichtlich des Halteunterdrucks nicht auf diesen Wertebereich beschränkt.

[0016] Es ist jedoch alternativ auch möglich, dass die Düse zum Transport und/oder zur Lagerung durch einen Stopfen, eine Folie oder durch Wachs verschlossen ist.

[0017] Vorzugsweise weist der Probenbehälter (z.B. eine Glaskapillare) bei dem erfindungsgemäßen Mikrodispenser einen Querschnittssprung auf, an dem Stoßwellen reflektiert werden, die durch einen Aktor (z.B. einen herkömmlichen Piezoaktor) erzeugt werden. In einer Variante der Erfindung besteht der Querschnittssprung aus einer Querschnittsverengung, wie sie aus dem Stand der Technik bekannt ist. In einer anderen Variante der Erfindung besteht der Querschnittssprung dagegen aus einer Querschnittserweiterung, was ebenfalls zu einer Reflexion von Stoßwellen im Bereich des Querschnittsprungs führt. Hinsichtlich der konstruktiven Auslegung des Querschnittsprungs zur Erreichung der gewünschten Reflexionswirkung wird auf Wolfgang Wehl: „Akustik und Fluidmechanik in Kanälen und Düsen von Tintenschreibwerken“, Dissertation TU München, 2. Auflage **2002** verwiesen, deren Inhalt der vorliegenden Beschreibung in vollem Umfang zuzurechnen, so dass an dieser Stelle auf eine detaillierte Beschreibung der konstruktiven Gestaltung des Querschnittsprungs verzichtet werden kann.

[0018] Der Probenbehälter und/oder die Düse können bei dem erfindungsgemäßen Mikrodispenser beispielsweise aus Kunststoff, Glas oder Keramik bestehen, jedoch ist die Erfindung hinsichtlich der Materialien für den Probenbehälter bzw. die Düse nicht auf die vorstehend genannten Materialien beschränkt, sondern grundsätzlich auch mit anderen

Materialien realisierbar.

[0019] Vorzugsweise bestehen der Probenbehälter und/oder die Düse bei dem erfindungsgemäßem Mikrodispenser jedoch aus einem inerten Material, wie beispielsweise Glas.

[0020] Darüber hinaus weist der erfindungsgemäße Mikrodispenser vorzugsweise einen Aktor zum Ausstoßen der in dem Probenbehälter befindlichen Probe auf, wobei der Aktor vorzugsweise baulich in den Mikrodispenser integriert ist. Es ist jedoch alternativ auch möglich, dass der Aktor von dem Mikrodispenser baulich getrennt ist und erst zum Dispensieren mit dem Aktor zusammen gebracht wird. Die Lagerung und der Transport des erfindungsgemäßen Mikrodispensers kann dann ohne den Aktor erfolgen.

[0021] Weiterhin ist es vorteilhaft, wenn die Düse und/oder der Probenbehälter mit einer Beschichtung versehen ist, die Proteinimmobilisierend oder DNA-immobilisierend wirkt. Derartige Beschichtungen sind beispielsweise in EP 0 880 535 B1, DE 44 470 15 A1, US 6 852 851, US 5 650 506, US 5 705 628, US 5 898 071, US 5 447 864, WO 97/21090 beschrieben, so dass der Inhalt dieser Veröffentlichungen der vorliegenden Beschreibung hinsichtlich des Aufbaus und der Zusammensetzung der immobilisierenden Beschichtung in vollem Umfang zuzurechnen ist.

[0022] Weiterhin ist zu erwähnen, dass der Probenbehälter vorzugsweise ein Volumen im Bereich von 1 nl bis 1 ml aufweist, während die Düse vorzugsweise einen Düsendurchmesser im Bereich von 10 µm bis 100 µm hat. Die Erfindung ist jedoch hinsichtlich des Volumens des Probenbehälters und des Düsendurchmessers nicht auf die vorstehend genannten Wertebereiche beschränkt, sondern grundsätzlich auch mit anderen Werten realisierbar.

[0023] Weiterhin ist die Erfindung nicht auf den vorstehend beschriebenen erfindungsgemäßen Mikrodispenser als einzelnes Teil beschränkt, sondern umfasst auch ein komplettes Dispensiergerät mit mindestens einem erfindungsgemäßen Mikrodispenser. Hierbei kann sich das Dispensiergerät dadurch auszeichnen, dass keine Probenzuleitung für den Mikrodispenser vorgesehen ist, so dass der Mikrodispenser fluidisch von dem Dispensiergerät getrennt ist. Das Dispensiergerät bewirkt in diesem Fall lediglich die Ansteuerung des zugehörigen Aktors zur Tropfenabgabe und unter Umständen auch die räumliche Positionierung und Ausrichtung des Mikrodispensers.

[0024] Besonders vorteilhaft ist der erfindungsgemäße Mikrodispenser bei der Herstellung von sogenannten Tochterplatten (Kopien) in der pharmazeutischen Industrie. Hierzu müssen die mit den Proben-

substanzen gefüllten und tiefgekühlt gelagerten Mikrotiterplatten zunächst aufgetaut werden, um eine Entnahme der flüssigen Probensubstanzen zu ermöglichen. Bei diesem Auftauen kann Luftfeuchtigkeit in die Probensubstanzen einkondensieren, was zu einer Beeinträchtigung der Probensubstanzen führt, was bereits eingangs erwähnt wurde. Nach dem Auftauen werden die Probensubstanzen dann aus der Mikrotiterplatte entnommen und in eine sogenannte Tochterplatte überführt. In der gleichen Weise wird dann von der Tochterplatte eine weitere Kopie erstellt, die als Screening-Platte bezeichnet wird. Der erfindungsgemäße Mikrodispenser eignet sich besonders gut zur Entnahme der Probensubstanzen aus der Mikrotiterplatte und zur Überführung in die Tochter- bzw. Screening-Platte, da der erfindungsgemäße Mikrodispenser aufgrund seines geschlossenen Systems ein nahezu kontaminationsfreies Arbeiten ermöglicht.

[0025] Ferner ist zu erwähnen, dass die Erfindung nicht auf den eingangs beschriebenen Mikrodispenser und ein entsprechendes Dispensiergerät beschränkt ist, sondern auch ein entsprechendes Betriebsverfahren umfasst, wie sich bereits aus der vorstehenden Beschreibung ergibt.

[0026] Die Handhabung des erfindungsgemäßen Mikrodispensers kann in herkömmlicher Weise manuell durch eine Bedienungsperson erfolgen.

[0027] Es ist jedoch alternativ auch möglich, dass die Handhabung des erfindungsgemäßen Mikrodispensers durch einen Roboter erfolgt. Der erfindungsgemäße Mikrodispenser ist deshalb hinsichtlich seiner Abmessungen und Formgestaltung vorzugsweise kompatibel zu herkömmlichen Robotern für die Handhabung von Mikrodispensern, so dass der erfindungsgemäße Mikrodispenser auch von herkömmlichen Robotern gehandhabt werden kann, ohne dass bauliche Anpassungen an den Robotern erforderlich sind.

Ausführungsbeispiel

[0028] Andere vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet oder werden nachstehend zusammen mit der Beschreibung der bevorzugten Ausführungsbeispiele anhand der Figuren näher erläutert. Es zeigen:

[0029] [Fig. 1](#) eine Querschnittsansicht eines erfindungsgemäßen Mikrodispensers zur Einwegnutzung,

[0030] [Fig. 2](#) eine Querschnittszeichnung eines alternativen Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikrodispensers zur Mehrfachnutzung mit einem Ventil zur Belüftung und Befüllung des Mikrodispensers,

[0031] [Fig. 3](#) eine Querschnittsansicht eines weiteren Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikrodispensers mit einer Querschnittserweiterung zur Reflexion von Stoßwellen in dem Probenbehälter,

[0032] [Fig. 4a](#), [Fig. 4b](#) verschiedene Ausführungsbeispiele des Ventils für den Mikrodispenser gemäß [Fig. 2](#),

[0033] [Fig. 5](#) eine Querschnittsansicht eines Stopfens zum Verschließen des erfindungsgemäßen Mikrodispensers bei Transport und Lagerung, sowie

[0034] [Fig. 6](#) eine Querschnittsansicht eines weiteren Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Mikrodispensers ohne ein Ventil, jedoch mit einer Querschnittserweiterung.

[0035] Die Querschnittsansicht in [Fig. 1](#) zeigt einen erfindungsgemäßen Mikrodispenser **1**, der in einem Dispensiergerät (nicht dargestellt) eingesetzt werden kann, um Mikrotropfen abzugeben.

[0036] Zur Aufnahme einer Probenflüssigkeit weist der Mikrodispenser **1** einen Probenbehälter **2** in Form einer Glaskapillare mit einem Volumen von 20 µl auf, wobei der Probenbehälter **2** eine Engstelle **3** aufweist, die den Probenbehälter **2** in ein Probenreservoir **4** und einen Arbeitsraum **5** trennt.

[0037] In dem Probenreservoir **4** ist ein Schwamm **6** angeordnet, der auf die Probenflüssigkeit Kapillarkräfte ausübt, die in dem Probenreservoir **4** einen Halteunterdruck erzeugen, wodurch verhindert wird, dass die Probenflüssigkeit aus dem Probenbehälter **2** ausläuft.

[0038] Darüber hinaus weist der Probenbehälter **2** eine Düse **7** mit einem Düsendurchmesser von 70 µm auf, über die Mikrotropfen **8** abgegeben werden können.

[0039] Die Abgabe der Mikrotropfen **8** wird durch einen Piezoaktor **9** bewirkt, der den Probenbehälter **2** im Bereich der Engstelle **3** mantelförmig umgibt und den Probenbehälter **2** bei einer elektrischen Ansteuerung in radialer Richtung ausdehnt bzw. zusammendrückt. Dadurch wird in der in dem Probenbehälter **2** befindlichen Probenflüssigkeit eine Stoßwelle erzeugt, die an der Engstelle **3** reflektiert wird und zum Ausstoßen der Mikrotropfen **8** aus der Düse **7** führt.

[0040] Von besonderer Bedeutung an diesem Ausführungsbeispiel ist die Tatsache, der Probenbehälter **2** bis auf die Düse **7** vollständig geschlossen und nicht wieder befüllbar ist, so dass der Mikrodispenser **1** für eine Einwegnutzung ausgelegt ist. Der Mikrodispenser **1** wird also werkseitig mit einer vorgegebenen Probenflüssigkeit befüllt und anschließend im befüllten Zustand ausgeliefert, so dass Kontaminati-

onen durch Wiederbefüllungen vollständig ausgeschlossen sind. Während der Lagerung und des Transports kann die Düse **7** zusätzlich durch einen Stopfen, eine Folie oder durch Wachs verschlossen werden, um den Probenbehälter **2** hermetisch zu verschließen. Ein exemplarisches Ausführungsbeispiel eines Stopfens zum Verschließen der Düse **7** ist in [Fig. 5](#) dargestellt und wird später noch detailliert beschrieben.

[0041] Darüber hinaus weist der Mikrodispenser **1** einen Strichcode **10** auf, der Informationen über den Mikrodispenser **1** (z.B. Düsendurchmesser, Behältervolumens und die in dem Probenbehälter **2** befindliche Probenflüssigkeit in codierter Form enthält.

[0042] Das in [Fig. 2](#) dargestellte alternative Ausführungsbeispiel stimmt weitgehend mit dem vorstehend beschriebenen und in [Fig. 1](#) dargestellten Ausführungsbeispiel überein, so dass zur Vermeidung von Wiederholungen weitgehend auf die vorstehende Beschreibung verwiesen wird, wobei für entsprechende Bauteile bzw. Elemente dieselben Bezugszeichen verwendet werden.

[0043] Eine Besonderheit dieses Ausführungsbeispiels besteht darin, dass der Probenbehälter **2** nicht hermetisch abgeschlossen ist, sondern ein Ventil **11** aufweist. Das Ventil **11** ermöglicht zum einen eine Belüftung des Probenbehälters **2** während des Dispensierens, damit die Abgabe der Mikrotropfen **8** nicht durch den Aufbau eines Vakuums in dem Probenbehälter **2** behindert wird. Darüber hinaus ermöglicht das Ventil **11** eine Wiederbefüllung des Probenbehälters **2**, was eine Mehrwegnutzung des Mikrodispensers **1** erlaubt. Das Ventil **11** ist jedoch baulich in den Mikrodispenser integriert und verschließbar, damit während des Transports und der Lagerung des Mikrodispensers **1** keine Probenflüssigkeit aus dem gefüllten Probenbehälter **2** entweichen kann. In den [Fig. 4a](#) und [Fig. 4b](#) sind verschiedene Ausführungsbeispiele des Ventils **11** dargestellt, die später noch detailliert beschrieben werden.

[0044] [Fig. 3](#) zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Mikrodispensers **1**, das wiederum weitgehend mit den vorstehend beschriebenen Ausführungsbeispielen übereinstimmt, so dass zur Vermeidung von Wiederholungen weitgehend auf die vorstehende Beschreibung verwiesen wird, wobei für entsprechende Bauteile dieselben Bezugszeichen verwendet werden.

[0045] Eine Besonderheit dieses Ausführungsbeispiels besteht darin, dass der Probenbehälter **2** anstelle der Engstelle **3** eine Querschnittserweiterung **12** aufweist, an der ebenfalls eine Reflexion von Stoßwellen erfolgt, wie in der bereits eingangs genannten Dissertation von Wolfgang Wehl: „Akustik und Fluidmechanik in Kanälen und Düsen von Tin-

tenschreibwerken" erläutert wird.

[0046] [Fig. 4a](#) zeigt eine Querschnittsansicht eines Ausführungsbeispiels des Ventils **11** mit einem aus Kunststoff bestehenden Ventilgehäuse **13**, das auf den Probenbehälter **2** aufgeschumpft wird und dann fest und gasdicht mit dem Probenbehälter **2** verbunden ist. Hierzu wird das mit leichtem Untermaß gefertigte Ventilgehäuse **13** erwärmt und dann im erwärmten und dadurch erweiterten Zustand auf den Probenbehälter **2** aufgeschoben. Bei der anschließend Abkühlung auf die Umgebungstemperatur zieht sich das Ventilgehäuse **13** dann wieder zusammen, was zu einem festen Sitz des Ventilgehäuses **13** auf dem Probenbehälter **2** führt.

[0047] Es ist jedoch alternativ auch möglich, dass das Ventilgehäuse **13** durch eine Klebverbindung mit dem Probenbehälter **2** verbunden ist.

[0048] In dem Ventilgehäuse **13** wird eine Ventilkugel **14** von einer Spiralfeder **15** gegen einen Ventilsitz **16** gepresst. Das Ventil **11** öffnet also nur in einer Richtung, wenn der von außen wirkende Differenzdruck hinreichend groß ist, um die Ventilkugel **14** gegen die Kraft der Spiralfeder **15** aus dem Ventilsitz **16** zu heben. Die Vorspannung und die Federsteifigkeit der Spiralfeder **15** sind hierbei so gewählt, dass das Ventil **11** bei einer Ansteuerung des Piezoaktors **9** und zunehmender Entleerung des Probenbehälters **2** langsam öffnet, um den Probenbehälter **2** zu belüften.

[0049] Darüber hinaus weist das Ventil **11** in diesem Ausführungsbeispiel noch ein Sieb **17** (oder eine Membran) auf, das bei einer Befüllung des Probenbehälters **2** das Eindringen von Fremdkörpern in den Probenbehälter **2** verhindert.

[0050] [Fig. 4b](#) zeigt ein alternatives Ausführungsbeispiel des Ventils **11**, das weitgehend mit dem vorstehend beschriebenen Ausführungsbeispiel übereinstimmt, so dass zur Vermeidung von Wiederholungen weitgehend auf die vorstehende Beschreibung zu [Fig. 4a](#) verwiesen wird, wobei für entsprechende Bauteile dieselben Bezugszeichen verwendet werden.

[0051] Eine Besonderheit dieses Ausführungsbeispiels besteht darin, dass der Probenbehälter **2** bei der Montage auf das Ventilgehäuse **13** aufgeschumpft wird. Hierzu wird der mit leichtem Untermaß gefertigte Probenbehälter **2** erwärmt und dann im erwärmten und dadurch erweiterten Zustand auf das Ventilgehäuse **13** aufgeschoben. Bei der anschließend Abkühlung auf die Umgebungstemperatur zieht sich der Probenbehälter **2** dann wieder zusammen, was zu einem festen Sitz des Probenbehälters **2** auf dem Ventilgehäuse **13** führt.

[0052] Schließlich zeigt [Fig. 5](#) eine Querschnittsansicht eines Stopfens **18**, der in die Düse **7** des Probenbehälters **2** eingepresst werden kann, um zu verhindern, dass während der Lagerung oder des Transports Probenflüssigkeit aus dem Probenbehälter **2** austritt. Der Stopfen **18** besteht aus Kunststoff und ist leicht konisch zulaufend, was das Einführen des Stopfens **18** in die Düse **7** erleichtert. An seiner konischen Mantelfläche weist der Stopfen **18** mehrere ringförmig umlaufende Dichtrippen **19** auf, wodurch die Flächenpressung zwischen dem Stopfen **18** und der Innenseite der Düse **7** erhöht und damit die Dichtwirkung verbessert wird.

[0053] Darüber hinaus ist der Stopfen **18** topfförmig gestaltet und nach außen offen, so dass der Stopfen **18** mittels eines Stempels **20** in die Düse **7** hinein gepresst werden kann.

[0054] Das in [Fig. 6](#) dargestellte alternative Ausführungsbeispiel stimmt weitgehend mit den vorstehend beschriebenen Ausführungsbeispielen gemäß [Fig. 1](#) und [Fig. 3](#) überein, so dass zur Vermeidung von Wiederholungen weitgehend auf die vorstehende Beschreibung verwiesen wird, wobei für entsprechende Bauteile bzw. Elemente dieselben Bezugszeichen verwendet werden.

[0055] Dieses Ausführungsbeispiel kombiniert die geschlossene Bauform bei dem Ausführungsbeispiel gemäß [Fig. 1](#) mit der Querschnittserweiterung bei dem Ausführungsbeispiel gemäß [Fig. 3](#).

[0056] Die Erfindung ist nicht auf die vorstehend beschriebenen bevorzugten Ausführungsbeispiele beschränkt. Vielmehr ist eine Vielzahl von Varianten und Abwandlungen möglich, die ebenfalls von dem Erfindungsgedanken Gebrauch machen und deshalb in den Schutzbereich fallen.

Bezugszeichenliste

1	Mikrodispenser
2	Probenbehälter
3	Engstelle
4	Probenreservoir
5	Arbeitsraum
6	Schwamm
7	Düse
8	Mikrotropfen
9	Piezoaktor
10	Strichcode
11	Ventil
12	Querschnittserweiterung
13	Ventilgehäuse

- 14 Ventilkugel
- 15 Spiralfeder
- 16 Ventilsitz
- 17 Sieb
- 18 Stopfen
- 19 Dichtrippen
- 20 Stempel

Patentansprüche

1. Mikrodispenser (1) zum Dispensieren einer flüssigen Probe in einem Dispensiergerät, mit
– einem Probenbehälter (2) zur Aufnahme der flüssigen Probe und
– einer Düse (7) zur Abgabe der in dem Probenbehälter (2) befindlichen Probe,
dadurch gekennzeichnet, dass
der Mikrodispenser (1) unabhängig und fluidisch getrennt von dem Dispensiergerät mit dem befüllten Probenbehälter (2) lagerungsfähig ist, ohne dass die Probe während der Lagerung aus dem Probenbehälter (2) entweicht.

2. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Auslegung für eine Einwegnutzung, wobei der Probenbehälter (2) nicht wiederbefüllbar ist.

3. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) bis auf die Düse (7) vollständig geschlossen ist und abgesehen von der Düse (7) keine Öffnung aufweist.

4. Mikrodispenser (1) nach einem der Ansprüche 1 oder 2, gekennzeichnet durch ein Ventil (11) zur Belüftung des Probenbehälters (2) beim Dispensieren und/oder zum Befüllen des Probenbehälters (2).

5. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Ventil (11) durch eine Schrumpfvorbindung oder durch eine Verklebung mit dem Probenbehälter (2) verbunden ist.

6. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch eine Markierung (10), die Informationen über den Mikrodispenser (1) und/oder die in dem Probenbehälter (2) befindliche Probe enthält.

7. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Markierung (10) ein optischer Code, insbesondere ein eindimensionaler oder zweidimensionaler Strichcode, oder ein Transponder ist.

8. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Probenbehälter (2) ein Schwamm (6) angeordnet ist, der durch die auf die flüssige Probe wirkenden

Kapillarkräfte einen Halteunterdruck in dem Probenbehälter (2) erzeugt.

9. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) innen einen Querschnittsprung (3, 12) aufweist.

10. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Querschnittsprung (3, 12) entweder eine Engstelle (3) oder eine Querschnittserweiterung (12) ist.

11. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) und/oder die Düse (7) aus Kunststoff oder Glas oder Keramik besteht.

12. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch einen Aktor (9) zum Ausstoßen der in dem Probenbehälter (2) befindlichen Probe durch die Düse (7).

13. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktor (9) baulich in den Mikrodispenser (1) integriert ist.

14. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktor (9) von dem Mikrodispenser (1) baulich getrennt ist.

15. Mikrodispenser (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktor (9) ein Piezoaktor ist.

16. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass der Piezoaktor (9) außen auf den Probenbehälter (2) aufgebracht ist und den Probenbehälter (2) bei einer elektrischen Ansteuerung des Piezoaktors (9) zusammendrückt und/oder ausdehnt.

17. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse (7) und/oder der Probenbehälter (2) mit einer Beschichtung versehen ist, die Protein-immobilisierend oder DNA-immobilisierend wirkt.

18. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse (7) zur Lagerung verschlossen ist.

19. Mikrodispenser (1) nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse (7) zur Lagerung durch einen Stopfen (18), eine Folie oder durch Wachs verschlossen ist.

20. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) ein Volumen im Bereich von 1

nl bis 1 ml aufweist.

21. Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse (7) einen Düsendurchmesser im Bereich von 10 µm bis 100 µm aufweist.

22. Dispensiergerät mit mindestens einem Mikrodispenser (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche.

23. Dispensiergerät nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass keine Probenzuleitung für den Mikrodispenser (1) vorgesehen ist.

24. Betriebsverfahren für einen Mikrodispenser (1), der einen Probenbehälter (2) zur Aufnahme einer flüssigen Probe und eine Düse (7) zur Abgabe der Probe aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass der Mikrodispenser (1) mit einem mit der flüssigen Probe gefüllten Probenbehälter (2) getrennt von einem Dispensiergerät gelagert wird.

25. Betriebsverfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) nicht wiederbefüllt wird und der Mikrodispenser (1) nach einem oder mehreren Dispensiervorgängen entsorgt wird.

26. Betriebsverfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass aus einer an dem Mikrodispenser (1) angebrachten Markierung (10) Informationen über den Mikrodispenser (1) und/oder die in dem Probenbehälter (2) befindliche Probe ausgelesen werden.

27. Betriebsverfahren nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, dass

- die Informationen während der Lagerung des Mikrodispensers (1) aus der Markierung (10) ausgelesen werden und
- der Mikrodispenser (1) in Abhängigkeit von den ausgelesenen Informationen ausgelagert wird oder eingelagert bleibt.

28. Betriebsverfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse (7) vor der Lagerung verschlossen und nach der Lagerung geöffnet wird.

29. Betriebsverfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 28, dadurch gekennzeichnet, dass der Mikrodispenser (1) nach einem Dispensiervorgang wieder eingelagert wird.

30. Betriebsverfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 29, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) über die Düse (7) durch eine Kapillarwirkung mit der flüssigen Probe befüllt wird.

31. Betriebsverfahren nach Anspruch 24 oder 30, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) beim Dispensieren mittels eines Ventils (11) belüftet wird.

32. Betriebsverfahren nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenbehälter (2) über das Ventil (11) mit der flüssigen Probe befüllt wird.

33. Verwendung eines Mikrodispensers (1) zur Lagerung einer flüssigen Probe getrennt von einem Dispensiergerät, wobei der Mikrodispenser (1) einen Probenbehälter (2) zur Aufnahme der Probe und eine Düse (7) zur Abgabe der Probe aufweist.

Es folgen 5 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

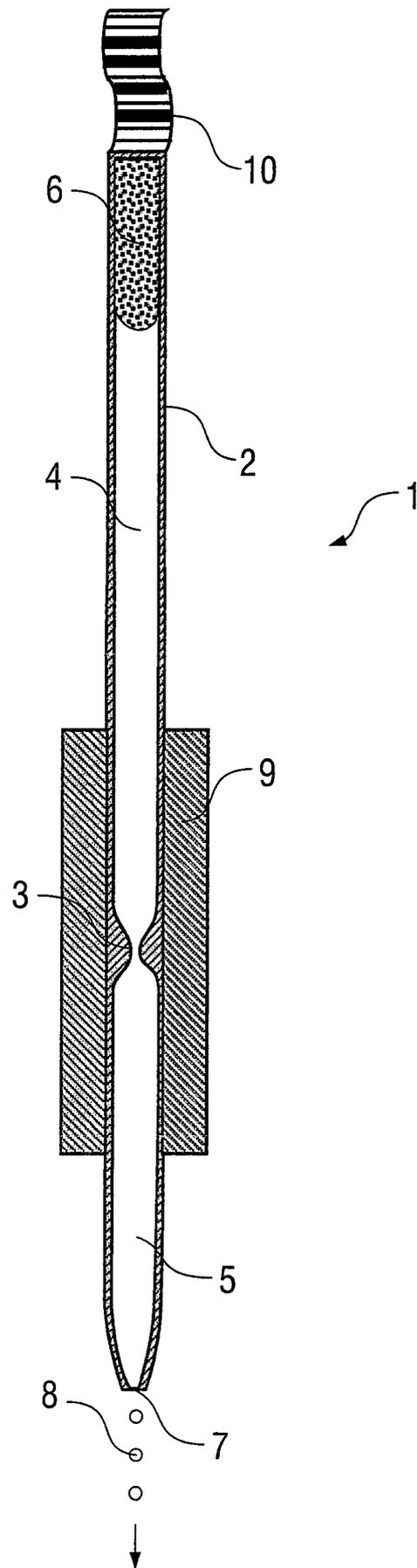


Fig. 1

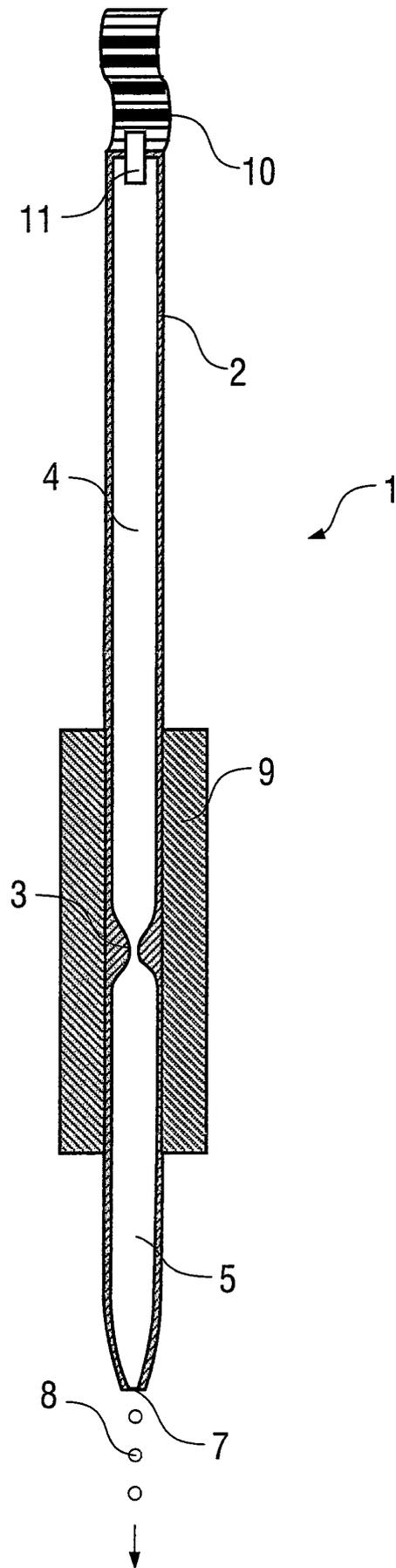


Fig. 2

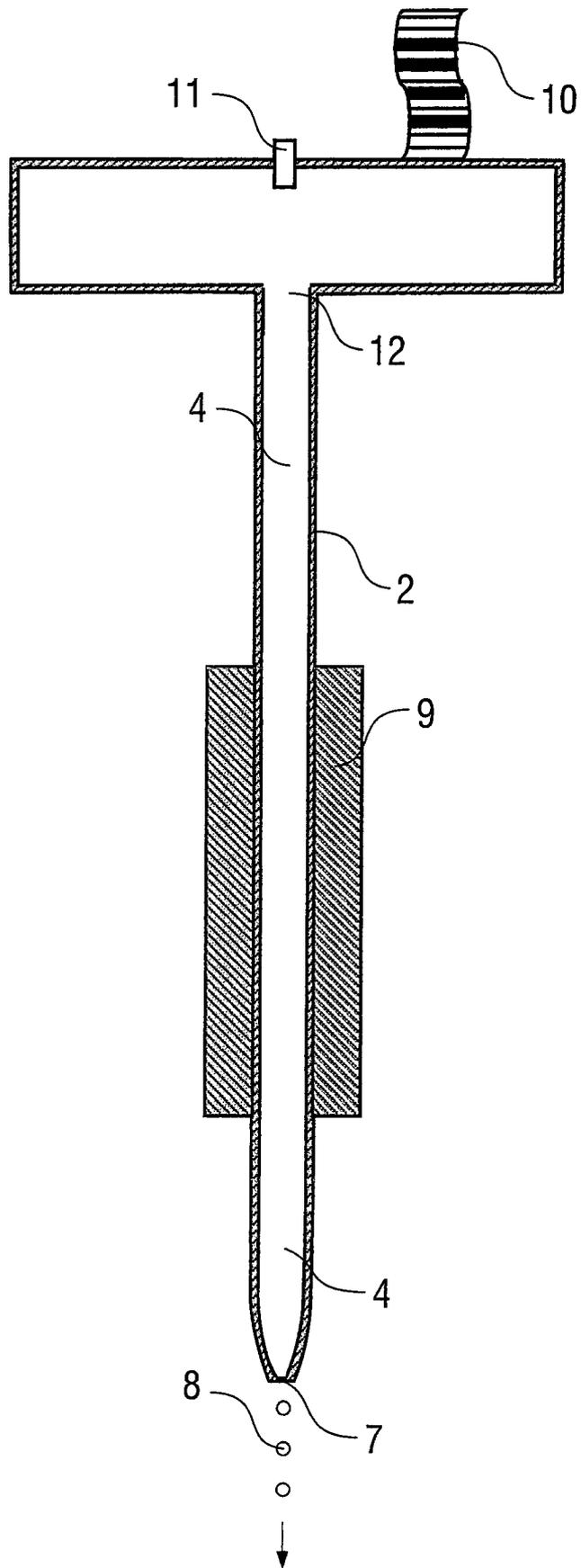


Fig. 3

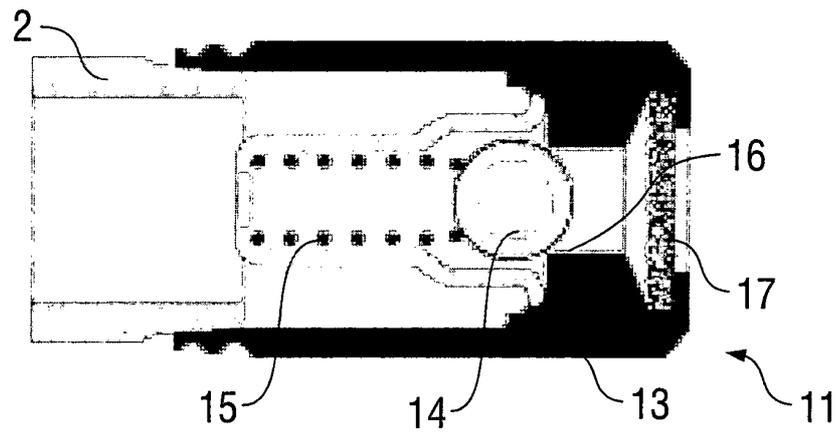


Fig. 4a

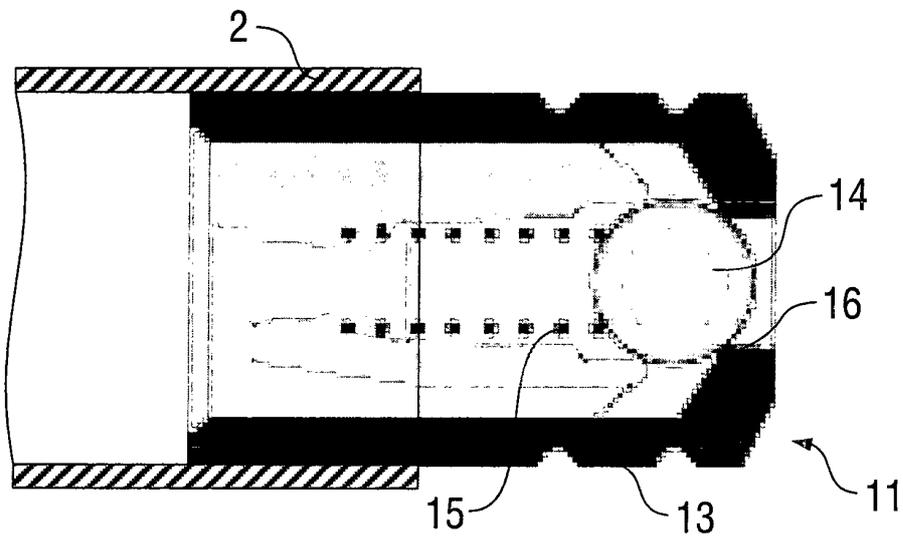


Fig. 4b

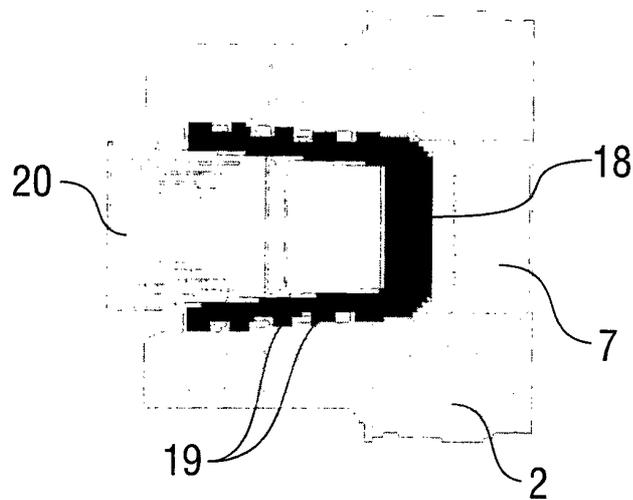


Fig. 5

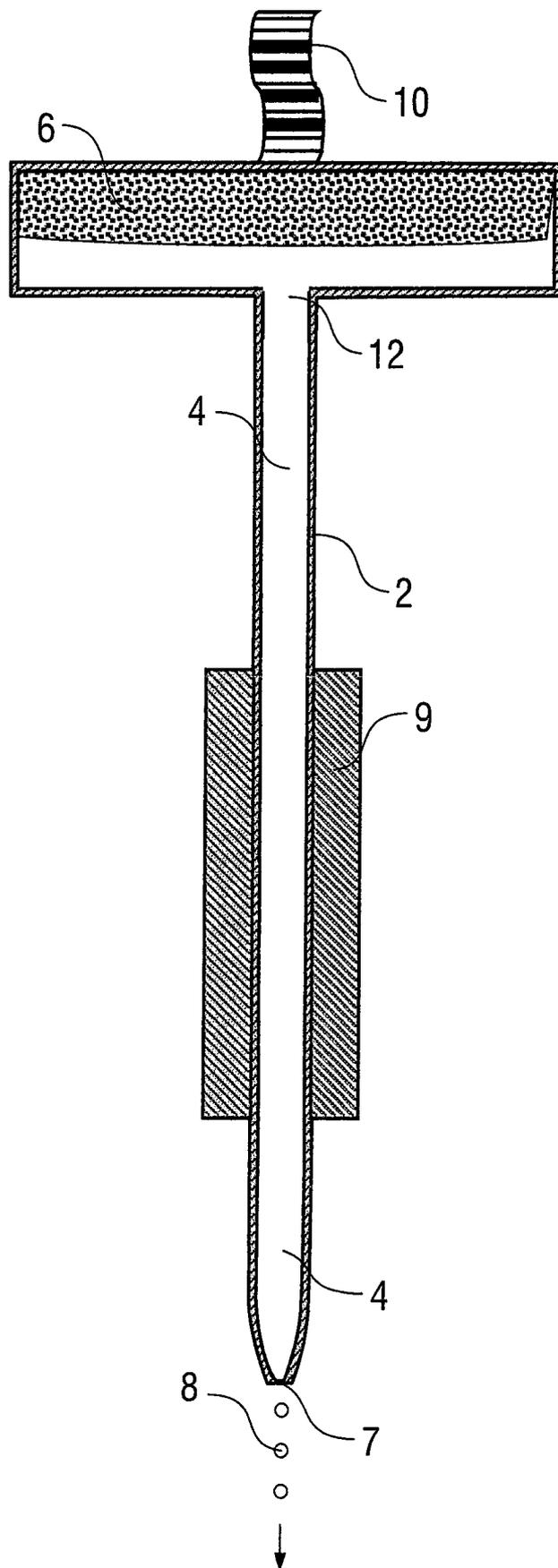


Fig. 6