



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) **EP 1 013 342 A2**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
28.06.2000 Patentblatt 2000/26

(51) Int. Cl.⁷: **B01L 7/00**

(21) Anmeldenummer: **99125152.1**

(22) Anmeldetag: **16.12.1999**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorität: **22.12.1998 DE 19859586**

(71) Anmelder: **MWG -Biotech AG
85560 Ebersberg (DE)**

(72) Erfinder:
**Heimberg, Wolfgang, Dr.
85560 Ebersberg (DE)**

(74) Vertreter: **Ganahl, Bernhard
Reinhardt & Söllner,
Hausen 5b
85551 Kirchheim b. München (DE)**

(54) **Thermocyclervorrichtung**

(57) Die Erfindung betrifft eine Thermocyclervorrichtung zur Durchführung chemischer und biologischer Reaktionen und ein Verfahren zum Ansteuern der Thermocyclervorrichtung. Die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung weist einen Basiskörper auf, an dem zum Aufnehmen eines oder mehrerer nach oben offener Reaktionsgefäße ein Aufnahmebereich ausgebildet ist. Zum Schließen des Aufnahmebereichs des Basiskörpers ist ein Deckel vorgesehen. Federelemente sind derart an der Thermocyclervorrichtung angeordnet, daß der Deckel und das bzw. die Reaktionsgefäße aneinander gedrückt werden können, und die Reaktionsgefäße unmittelbar vom Deckel oder mittels einer Zwischenlage abgeschlossen werden.

Die Erfindung zeichnet sich durch einen elektrochemischen Linearmotor aus, der derart angeordnet ist, daß der Deckel und das bzw. die Reaktionsgefäße mit einem gegenüber dem durch die Feder erzeugten erhöhten Druck aneinander gedrückt werden können.

Das Vorsehen des Linearmotors erlaubt, daß die zusätzliche Druckkraft unabhängig vom Schließvorgang des Deckels ausgeübt wird und ermöglicht, die Druckkraft frei zu variieren und exakt zu dosieren.

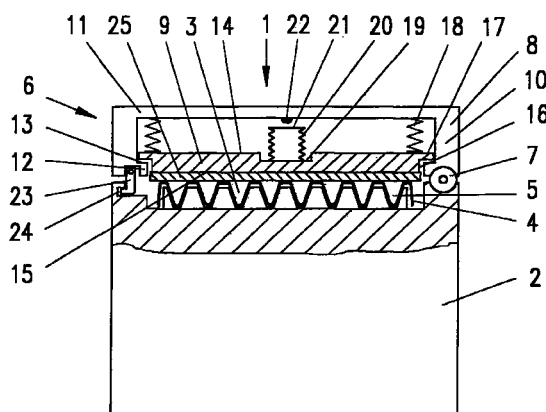


Fig. 1

EP 1 013 342 A2

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Thermocyclervorrichtung zur Durchführung chemischer und biologischer Reaktionen mit einem Basiskörper, an dem zum Aufnehmen eines oder mehrerer nach oben offener Reaktionsgefäße ein Aufnahmebereich ausgebildet ist, einem Deckel zum Schließen des Aufnahmebereichs des Basiskörpers, und einem Federelement, das derart angeordnet ist, daß der Deckel und das bzw. die Reaktionsgefäße aneinander gedrückt werden, und die Reaktionsgefäße unmittelbar vom Deckel oder mittels einer Zwischenlage abgeschlossen werden.

[0002] Derartige Thermocyclervorrichtungen sind bekannt. Sie werden als sogenannte stand-alone-Geräte verwendet oder auch in automatisch arbeitende Systeme integriert, um eine oder mehrere, insbesondere molekularbiologische Reaktionen voll- bzw. halbautomatisch durchzuführen. Ein derartiges automatisch arbeitendes System mit einer integrierten Thermocyclervorrichtung geht z.B. aus der US 5,443,791 hervor. Eine typische Anwendung für Thermocycler ist das PCR-Verfahren. Eine Vorrichtung zur Durchführung des PCR-Verfahrens ist z.B. in der US 5,656,493 beschrieben.

[0003] Das Federelement der eingangs genannten Thermocyclervorrichtung dient dazu, während der Ausführung einer chemischen und/oder biologischen Reaktion in den Reaktionsgefäßen diese mit Druck abzuschließen, damit die in den Reaktionsgefäßen enthaltenen Reagenzien und Dämpfe nicht entweichen können. Insbesondere soll eine Kontamination der Reagenzien eines Reaktionsgefäßes durch die Reagenzien eines benachbarten Reaktionsgefäßes sicher vermieden werden. Zum Erlangen einer höheren Dichtheit hat man deshalb stärkere Federelemente eingesetzt, die bei geschlossenem Deckel eine Druckkraft von etwa 200 N auf die Reaktionsgefäße bzw. auf eine dazwischen angeordnete Gummilage ausüben. Diese hohe Kraft muß beim Schließen des Deckels ausgeübt werden. Wird die Thermocyclervorrichtung als stand-alone-Gerät verwendet, so wird sie in der Regel von Hand geschlossen, weshalb der Bediener diese hohe Kraft aufbringen muß. Man hat deshalb den Deckel mit einem langen, abstehenden Hebel versehen, damit er vom Bediener leichter geschlossen werden kann. Auch wenn durch diesen Hebel das Schließen vereinfacht wird, besteht beim Öffnen die Gefahr, daß der Deckel durch die hohe Federspannung aufspringt und die gesamte Thermocyclervorrichtung erschüttert. Hierdurch kann der Inhalt eines Reaktionsgefäßes in ein benachbartes Reaktionsgefäß überschwappen, wodurch eine zusätzliche Kontaminationsgefahr entsteht.

[0004] Zur Vermeidung dieser Probleme hat man eine Thermocyclervorrichtung entwickelt, bei der der Deckel zweiteilig aus einem Deckelgrundkörper und einem im Deckelgrundkörper beweglich angeordneten

Deckelsegment ausgebildet ist. Zwischen dem Deckelsegment und dem Deckelgrundkörper hat man eine mechanische Spanneinrichtung mit einer Rutschkupplung angeordnet, mittels der bei geschlossenem Deckel eine zusätzliche Kraft auf das Deckelsegment ausgeübt wird, das gegen die in der Regel in einer Pipettierplatte angeordneten Reaktionsgefäße gedrückt wird. Mit diesem Spannmechanismus sind die beim Öffnen und Schließen bestehenden Probleme im Wesentlichen beseitigt. Jedoch ist mit dem Spannmechanismus lediglich ein einziger bestimmter Druck einstellbar. Bei Verwendung unterschiedlicher Pipettierplatten sollte der Druck jedoch individuell einstellbar sein, denn Pipettierplatten mit weniger Reaktionsgefäßen benötigen einen geringeren Druck als Pipettierplatten mit vielen Reaktionsgefäßen.

[0005] Zudem ist eine solche Ausführungsform mit Rutschkupplung nicht für eine automatisch arbeitende Vorrichtung nicht geeignet, da die automatische Betätigung einer Rutschkupplung nicht mit vernünftigen Aufwand möglich ist.

[0006] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Thermocyclervorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 derart weiterzubilden, daß sie einfach zu handhaben ist, daß ein individuell einstellbarer Druck auf ein in der Thermocyclervorrichtung befindliches Reaktionsgefäß bzw. mehrere Reaktionsgefäße ausgeübt werden kann, und daß sie einen einfachen Aufbau aufweist.

[0007] Die Erfindung wird durch eine Thermocyclervorrichtung mit dem Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

[0008] Die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung zur Durchführung chemischer und biologischer Reaktionen weist einen Basiskörper, an dem zum Aufnehmen eines oder mehrerer, nach oben offener Reaktionsgefäße ein Aufnahmebereich ausgebildet ist, und einen Deckel zum Schließen des Aufnahmebereichs des Basiskörpers auf. Ein Federelement ist derart in der Thermocyclervorrichtung angeordnet, daß der Deckel auf das bzw. die Reaktionsgefäße gedrückt werden kann, und die Reaktionsgefäße unmittelbar vom Deckel oder mittels einer Zwischenlage abgeschlossen werden. Die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung zeichnet sich durch ein elektrisch ansteuerbares Stellglied aus, das derart angeordnet ist, daß der Deckel und das bzw. die Reaktionsgefäße mit einem gegenüber dem durch die Feder erzeugten Druck erhöhten Druck aneinander gedrückt werden können.

[0009] Das Vorsehen eines elektrisch ansteuerbaren Stellgliedes, insbesondere eines elektrochemischen Linearmotors erlaubt, die notwendige Druckkraft unabhängig vom Schließen der Thermocyclervorrichtung aufzubringen.

[0010] Beim Vorsehen eines elektrochemischen Linearmotors als elektrisch ansteuerbares Stellglied kann die Druckkraft durch Anlegen eines entsprechen-

den Stromes bzw. Entladen des elektrochemischen Linearmotors über einen elektrischen Widerstand beliebig variiert werden. Das Vorsehen des elektrochemischen Linearmotors erlaubt zudem eine sehr einfache Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Thermocyclervorrichtung, wobei trotz des großen Einstellbereiches für den Druck keine komplizierten mechanischen Elemente, wie z.B. Kupplungen, Getriebe und dergleichen notwendig sind.

[0011] Derartige elektrochemische Linearmotoren sind z.B. in F & M, Feinwerktechnik, Mikrotechnik, Mikroelektronik, Zeitschrift für Elektronik, Optik und Mikrosystemtechnik 105. Jahrgang (1998), Seiten 527—530, in der DE 43 31 764 C1, in der DE 43 31 763 C1, in der DE 41 16 739 C1 und in der DE 33 16 258 C2 beschrieben.

[0012] Der elektrochemische Linearmotor kann sowohl im Deckel als auch im Basiskörper der erfindungsgemäßen Thermocyclervorrichtung angeordnet sein; wesentlich ist, daß durch Betätigung des Linearmotors eine Druckkraft auf die Zwischenfläche zwischen dem bzw. den Reaktionsgefäßen und dem Deckel bzw. einer dazwischen angeordneten Zwischenlage ausgeübt wird.

[0013] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Thermocyclervorrichtung ist der Linearmotor lediglich mit einem Ende an einem Teil der Thermocyclervorrichtung befestigt und das andere Ende ist frei beweglich, wobei ein Schalter derart vorgesehen ist, daß ein Kontakt zwischen dem frei beweglichen Ende des Linearmotors und dem ihm gegenüberliegenden Teil festgestellt werden kann. Eine solche Anordnung erlaubt den Einsatz von Pipettierplatten unterschiedlicher Stärke, da diese Unterschiede durch den Linearmotor ausgeglichen werden können, wobei gleichzeitig mit dem Detektieren eines mechanischen Kontaktes zwischen dem frei beweglichen Ende des Linearmotors und dem hierzu gegenüberliegenden Teil der Thermocyclervorrichtung die Steuerung zur Erzeugung einer vorbestimmten Kraft gestartet wird.

[0014] Die Erfindung wird nachfolgend näher anhand des in der einzigen Zeichnung schematisch in einer teilweise aufgeschnittenen Seitenansicht dargestellten Ausführungsbeispiels erläutert.

[0015] Die in der Zeichnung gezeigte Thermocyclervorrichtung 1 zur Durchführung chemischer und biologischer Reaktionen, wie z.B. dem PCR-Verfahren, weist ein als Basiskörper dienendes Gehäuse 2 auf, das quaderförmig ausgebildet ist. Die obere Begrenzungsfläche des Gehäuses 2 ist als Aufnahmebereich 3 zum Aufnehmen einer Pipettierplatte 4 ausgebildet. Die Pipettierplatte 4 ist ein dünnwandiges Kunststoffteil, in dem mehrere Reaktionsgefäße 5 ausgeformt sind, die in Reihen und Spalten an der Pipettierplatte angeordnet sind. Typischerweise weist eine Pipettierplatte 24, 48 oder 96 Reaktionsgefäße auf. Es gibt Pipettierplatten mit größeren oder kleineren Reaktionsgefäßen, die je

nach Bedarf eingesetzt werden können. Dementsprechend unterscheidet sich auch die Höhe der einzelnen Pipettierplatten. Der Aufnahmebereich 3 ist mit nach oben offenen, sacklochförmigen Ausnehmungen versehen, in die die jeweiligen Reaktionsgefäße 5 der Pipettierplatte 4 eingesetzt werden. Die Reaktionsgefäße liegen zur Erzielung eines guten Wärmeübergangs vorzugsweise formschlüssig an den sacklochförmigen Ausnehmungen an.

[0016] Am Aufnahmebereich 3 kann ein Heiz- und/oder Kühlelement, wie z.B. ein Peltierelement zum Heizen und Kühlen der Reaktionsgefäße 5 der Pipettierplatte 4 vorgesehen sein. Der unterhalb des Aufnahmebereichs 3 angeordnete übrige Bereich des Gehäuses 2 ist in an sich bekannter Weise zur Aufnahme eines Netzgerätes, einer elektrischen Steuereinrichtung und dergleichen vorgesehen. Oberhalb des Aufnahmebereichs 3 ist ein Deckel 6 angeordnet, der mit einem Scharniergelenk 7 schwenkbar am Gehäuse 2 befestigt ist. Vorzugsweise ist ein Motor zum Schwenken des Deckels um das Scharniergelenk vorgesehen. Ein solcher Motor erlaubt ein vollautomatisches Öffnen und Schließen des Deckels.

[0017] Der Deckel ist aus einem Deckelgrundkörper 8 und einem Deckelsegment 9 ausgebildet, wobei der Deckelgrundkörper 8 ein hohler quaderförmiger Körper mit vier Seitenwandungen 10 und einer Deckenwandung 11 ist. Am unteren Rand der Seitenwandungen 10 ist ein nach innen vorstehender, umlaufender Steg 12 ausgebildet, der mit seiner oberen Begrenzungsfläche 13 einen Anschlag 12 für das Deckelsegment 9 bildet. Das Deckelsegment 9 bildet vorzugsweise eine Heizplatte, die auf eine Temperatur erhitzt werden kann, die geringfügig oberhalb der maximalen Reaktionstemperatur liegt, die von dem im Aufnahmebereich 3 angeordneten Heiz- und/oder Kühlelement erzeugt wird. Das Heiz- und/oder Kühlelement kann bspw. ein Temperaturprofil im Bereich von 0°C bis 95°C abfahren, wobei dann das Deckelsegment 9 bspw. auf 100°C erhitzt wird. Hierdurch wird eine Kondensation am Deckelsegment vermieden.

[0018] Das Deckelsegment 9 ist eine im wesentlichen ebenflächige Platte mit einer oberen Oberfläche 14 und einer unteren Oberfläche 15 und einer schmalen umlaufenden Mantelfläche 16. Am oberen Rand der Mantelfläche 16 steht eine am Deckelsegment 9 umlaufende Leiste 17 vor, die mit ihrer unteren Begrenzungsfläche einen Gegenanschlag 17 zum Anschlag 12 des Deckelgrundkörpers 8 bildet. Das Deckelsegment 9 ist somit im Deckelgrundkörper 8 entlang seiner Normalen verschiebbar angeordnet. Zwischen der oberen Oberfläche 14 des Deckelsegmentes 9 und der Deckenwandung 11 sind Federelemente 18 angeordnet, die das Deckelsegment 9 gegen den Anschlag 13 des Deckelgrundkörpers 8 drücken. Die Federelemente 18 sind Schraubenfedern, wobei vorzugsweise vier solche Federelemente 18 in den Eckbereichen des Deckelsegmentes 9 angeordnet sind. Diese Federelemente 18

sind beispielsweise mit einer Federkraft von insgesamt etwa 20 N vorgespannt.

[0019] Im mittigen Bereich der oberen Oberfläche 14 des Deckelsegmentes 19 ist eine flache Ausnehmung 19 eingebracht, in der ein elektrochemischer Linearmotor 20 angeordnet ist. Derartige elektrochemische Linearmotoren werden auch als elektrochemische Aktoren bezeichnet, sind z.B. in F & M, Feinwerktechnik Mikrotechnik, Mikroelektronik, Zeitschrift für Elektronik, Optik- und Mikrosysteme, 1998, Seiten 527 - 530 beschrieben und von der Firma FRIWO Silberkraft Gesellschaft für Batterietechnik mbH, Meidericherstr. 6-8, D-47058 Duisburg unter der Artikelbezeichnung SK 5/300-AF erhältlich. Dieser elektrochemische Linearmotor weist ein Faltenbalggehäuse auf, das gasdicht abgeschlossen und mit zwei elektrischen Zuleitungen versehen ist, so daß im Faltenbalggehäuse z.B. folgende reversible elektrochemische Reaktion gesteuert ablaufen kann:



[0020] Durch Zuführen von Strom, das heißt durch Laden des elektrochemischen Motors wird im Faltenbalg Wasserstoff freigesetzt, wodurch der Faltenbalg gestreckt wird und eine lineare Bewegung ausführt. Wird die Stromversorgung unterbrochen, so verbleibt der Faltenbalg in seiner Stellung. Wird der Faltenbalg über einen elektrischen Widerstand entladen, so wird das Wasserstoffgas wieder chemisch gebunden, wodurch sich das Gasvolumen vermindert und der Faltenbalg zusammengezogen wird. In seinem mechanischen Verhalten entspricht der elektrochemische Linearmotor einem pneumatischen Element, das jedoch keine externe Druckluftversorgung benötigt, sondern elektrisch angesteuert werden kann, wobei es die drei Steuerzustände Laden, Halten und Entladen gibt.

[0021] Der elektrochemische Linearmotor 20 ist mit einem Ende in der Ausnehmung 19 des Deckelsegmentes 9 befestigt, während sein gegenüberliegendes Ende 21 frei beweglich ist. Bei Betätigung des elektrochemischen Linearmotors, das heißt bei Streckung, stützt sich der elektrochemische Linearmotor 20 an der Deckenwandung 11 des Deckelgrundkörpers 8 ab und drückt hierdurch das Deckelsegment 9 weg von der Deckenwandung 11, das heißt bei geschlossener Thermocyclervorrichtung nach unten in Richtung zum Aufnahmebereich 3 des Gehäuses 2.

[0022] Die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung 1 weist vorzugsweise an der Deckenwandung 11 des Deckelgrundkörpers 8 an dem dem frei beweglichen Ende 21 des Linearmotors 20 gegenüberliegenden Bereich einen Schalter 22 auf, mit dem ein Kontakt des frei beweglichen Endes 21 mit der Deckenwandung 11 des Deckelgrundkörpers 8 festgestellt und in ein elektrisches Signal umgesetzt wird. Der Schalter 22 ist bspw. ein Mikroschalter.

[0023] Der Schalter 22 ist mit einer elektrischen Steuereinrichtung verbunden, die den Linearmotor 20 ansteuert.

[0024] An der dem Scharniergelenk 7 gegenüberliegenden Seite des Deckels 6 ist ein Schließelement 23 vorgesehen, das in eine entsprechende Schließausnehmung 24 am Gehäuse 2 eingreifen kann und den Deckel 6 am Gehäuse 2 fixiert.

[0025] Bei dem in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiel ist eine Gummimatte 25 zwischen dem Deckelsegment 9 und der Pipettierplatte 4 lose angeordnet. Diese Gummimatte 25 kann zusammen mit den jeweiligen Pipettierplatten 4 ausgetauscht werden oder zwischen zwei Inkubationsvorgängen gereinigt werden. Es ist jedoch auch möglich, die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung ohne eine solche Gummimatte zu betreiben oder eine derartige Gummischicht dauerhaft an der unteren Oberfläche des Deckelsegmentes 9 anzubringen.

[0026] Nachfolgend wird die Funktionsweise der erfindungsgemäßen Thermocyclervorrichtung erläutert.

[0027] Bei geöffnetem Deckel 6 wird eine Pipettierplatte 4 in den Aufnahmebereich 3 eingelegt. Der Deckel 6 wird durch Schwenken um das Scharniergelenk 7 auf das Gehäuse 2 geklappt, bis das Schließelement 23 in die Schließausnehmung 24 greift und der Deckel 6 auf dem Gehäuse 2 fixiert ist. Hierbei befindet sich der elektrochemische Linearmotor 20 in seinem zusammengezogenen Zustand, so daß das Deckelsegment 9 alleine durch die Wirkung der Federelemente 18 gegen die Gummimatte 25 nach unten in Richtung zum Aufnahmebereich 3 gedrückt wird. Beim Schließen muß lediglich die relativ geringe Spannkraft der Federelemente 18 überwunden werden, die etwa der Vorspannung von z.B. 20 N entspricht.

[0028] Nachdem der Deckel 6 durch den Schließmechanismus 23, 24 auf dem Gehäuse 2 fixiert ist, wird der Linearmotor 20 betätigt, das heißt, daß dem Linearmotor Strom zugeführt wird, so daß er sich streckt. Die Steuereinrichtung detektiert mittels des Mikroschalters 22 den Zeitpunkt t_{Kontakt} , an dem der Linearmotor 20 mit seinem frei beweglichen Ende 21 die Deckenwandung 11 des Deckelgrundkörpers 8 berührt. Ab diesem Kontaktzeitpunkt wird dem Linearmotor 20 eine bestimmte elektrische Ladungsmenge, die durch das Produkt $(I \cdot t)$ aus Strom I und Zeit t bestimmt ist, zugeführt. Diese Ladungsmenge ist proportional zu der von dem Linearmotor 20 ausgeübten Kraft, so daß die Kraft, mit welcher der Linearmotor 20 zusätzlich zu den Federelementen 18 das Deckelsegment 9 in Richtung zum Aufnahmebereich 3 drückt, exakt festgelegt werden kann. Die vom elektrochemischen Linearmotor 20 ausgeübte Kraft liegt typischerweise im Bereich von etwa 200 N und kann vorzugsweise bis zu 300 N betragen. Für die Erfindung sind Linearmotoren mit einer maximalen Kraft von 150 N bis 800 N zweckmäßig.

[0029] Die vom Linearmotor 20 ausgeübte Kraft kann durch Variieren der zugeführten Ladungsmenge

beliebig verändert werden. Diese Kraft ist somit beliebig an die jeweiligen Erfordernisse anpassbar, wobei bei Pipettierplatten mit weniger Reaktionsgefäßen eine geringere Kraft und bei Pipettierplatten mit mehr bzw. größeren Reaktionsgefäßen eine größere Kraft zweckmäßig ist.

[0030] Durch das Vorsehen des Schalters 22 ist die vom Linearmotor 20 ausgeübte Kraft unabhängig von der Dicke der Gummimatte 25 bzw. der Stärke der Pipettierplatten 4, da der Kraftaufbau erst erfolgt, wenn das frei bewegliche Ende 21 mit der Deckenwandung 11 des Deckels in Kontakt ist und die ab diesem Zeitpunkt zugeführte Ladungsmenge exakt festgelegt werden kann.

[0031] Bei einer vereinfachten Ausführungsform, bei der die Dicke der Zwischenlage 25 und der Pipettierplatte 4 jeweils die gleiche ist bzw. überhaupt keine Zwischenlage 25 vorgesehen ist, kann der Schalter 22 auch weggelassen werden, da dann der Abstand a zwischen der Deckenwandung 11 und dem frei beweglichen Ende 21 des vollständig eingefahrenen Linearmotors 20 immer der gleiche ist und somit die dem Linearmotor 20 zuzuführende elektrische Ladung, bis das frei bewegliche Ende 21 die Deckenwandung 11 berührt, auch immer die gleiche ist. Bei einer solchen vereinfachten Ausführungsform ist die vom Linearmotor 20 ausgeübte Kraft proportional zu der dem Linearmotor 20 zugeführten gesamten elektrischen Ladung minus der bis zum Kontakt zwischen dem Linearmotor 20 und der Deckenwandung notwendigen, aber konstanten elektrischen Ladung.

[0032] Bei einer abgewandelten Ausführungsform ist der Schalter 22 am Deckelsegment 9 angeordnet und der elektrochemische Linearmotor 20 an der Deckenwandung 11 befestigt. Der Schalter 22 kann als elektrisch leitendes, bspw. ringförmiges Kontaktfeld ausgebildet sein, wobei als Gegenkontakt das Gehäuse des elektrochemischen Linearmotors 20 fungiert. Der entsprechende Steuerstromkreis wird somit über das Gehäuse des Linearmotors geleitet, wobei bei einem Kontakt zwischen dem Gehäuse des Linearmotors und dem Kontaktfeld der Beginn des Kraftaufbaus ermittelt wird.

[0033] Bei einer weiteren abgewandelten Ausführungsform ist um den elektrochemischen Linearmotor ein Gummibalg angeordnet, so daß ein schmaler Hohlraum zwischen dem Gehäuse des Linearmotors und dem Gummibalg ausgebildet ist. Ferner ist ein Ventilator vorgesehen, der Kühlluft zum Kühlen des Linearmotors in diesen Zwischenraum bläst. Hierdurch kann die Lebensdauer des Linearmotors verlängert werden.

[0034] Wird ein Linearmotor mit begrenztem Hub verwendet, so kann es zweckmäßig sein, eine Abstandsplatte am Deckelsegment 9 anzuordnen. Hierbei können Abstandsplatten mit unterschiedlicher Stärke ausgetauscht werden, womit der Hub an unterschiedlich dicke Mikrotiterplatten angepaßt werden kann. Vorzugsweise sind die Abstandsplatten mit einem

Schnellverschluß am Deckelsegment 9 befestigbar.

[0035] Es ist auch zweckmäßig, den Schließmechanismus 23, 24 elektrisch ansteuerbar auszubilden, da hiermit ein unerlaubtes Öffnen des Deckels vermieden werden kann, während dieser durch eine vom Linearmotor erzeugte Spannung beaufschlagt wird.

[0036] Die erfindungsgemäße Thermocyclervorrichtung weist im Basiskörper 2 eine Hauptheizeinrichtung und eine Kühleinrichtung und im Deckel 6 eine Deckelheizeinrichtung auf. Während des Betriebs wird die Deckelheizeinrichtung zur Vermeidung von Kondensaten auf einen vom Benutzer voreingestellten Wert gehalten, der bspw. im Bereich von 70°C bis 120°C liegt. Vorzugsweise wird die im Vergleich zur Hauptheizeinrichtung wesentlich trägere Deckelheizeinrichtung gleichzeitig mit Betätigung des Linearmotors 10 gestartet. Die Hauptheizeinrichtung beginnt mit dem Heizvorgang, wenn die Deckelheizeinrichtung entweder die eingestellte Endtemperatur erreicht oder einen Schwellwert von z.B. 85°C überschritten hat.

[0037] Die Erfindung ist nicht auf die oben erläuterten Ausführungsbeispiele beschränkt. Im Rahmen der Erfindung ist es z.B. auch möglich, das Gehäuse zweiteilig auszubilden mit einem Gehäusegrundkörper und einem Gehäusesegment, an dem der Aufnahmebereich für die Reaktionsgefäße ausgebildet ist. Zwischen dem Gehäusesegment und dem Gehäusegrundkörper können dann die Federelemente und der elektrochemische Linearmotor angeordnet sein, um den Aufnahmebereich nach oben in Richtung zum Deckel zu drücken. Für die Erfindung ist wesentlich, daß der Großteil der Druckkraft zwischen den Reaktionsgefäßen und dem Deckel nicht beim Schließvorgang des Deckels aufgebracht werden muß, sondern nach dem Schließen des Deckels vom Linearmotor erzeugt wird und vor dem Öffnen des Deckels wieder abgebaut wird. Hierdurch kann der Deckel genauso einfach wie bei herkömmlichen Thermocyclervorrichtungen mit wesentlich geringerer Andrückkraft zwischen den Reaktionsgefäßen und dem Deckel gehandhabt werden. Ein Aufsnappen des Deckels aufgrund einer beträchtlichen Vorspannung wird durch die erfindungsgemäße Ausgestaltung sicher vermieden. Zugleich ist die Andrückkraft über einen großen Bereich frei variierbar und exakt dosierbar. Diese Vorteile werden mit einer sehr kostengünstigen und einfachen Ausgestaltung erzielt.

[0038] Das oben beschriebene Ausführungsbeispiel stellt aufgrund seiner Einfachheit eine besonders bevorzugte Ausführungsform der Erfindung dar. Im Rahmen der Erfindung ist es jedoch auch möglich ein anderes elektrisch ansteuerbares Stellglied vorzusehen, mit dem automatisch der gewünschte Druck erzeugt werden kann. Ein solches Stellglied kann z.B. ein über einen Elektromotor und eine Spindel angetriebener Kniehebel, ein von einem Elektromotor angetriebener Excenter oder ein von einem Elektromotor angetriebener Keilmechanismus sein.

Bezugszeichenliste

gekennzeichnet durch

[0039]

1	Thermocyclervorrichtung	5
2	Gehäuse	
3	Aufnahmebereich	
4	Pipettierplatte	
5	Reaktionsgefäß	
6	Deckel	10
7	Scharniergelenk	
8	Deckelgrundkörper	
9	Deckelsegment	
10	Seitenwandung	
11	Deckenwandung	15
12	Steg	
13	obere Begrenzungsfläche / Anschlag	
14	obere Oberfläche	
15	untere Oberfläche	
16	Mantelfläche	20
17	Gegenanschlag	
18	Federelement	
19	Ausnehmung	
20	elektrochemischer Linearmotor	
21	frei bewegliches Ende	25
22	Schalter	
23	Schließelement	
24	Schließausnehmung	
25	Gummimatte	30

Patentansprüche

1. Thermocyclervorrichtung zur Durchführung chemischer und/oder biologischer Reaktionen, mit

einem Basiskörper (2), an dem zum Aufnehmen eines oder mehrerer nach oben offener Reaktionsgefäße (5) ein Aufnahmebereich (3) ausgebildet ist,
einem Deckel (6) zum Schließen des Aufnahmebereichs (3) des Basiskörpers (2),
einem Schließmechanismus (23, 24) zum Fixieren des Deckels (6) auf dem Basiskörper (2),

gekennzeichnet durch

ein elektrisch ansteuerbares Stellglied (20), das derart angeordnet ist, daß nach dem Fixieren des Deckels (6) auf dem Basiskörper (2) der Deckel (6) und das bzw. die Reaktionsgefäße (5) aneinander gedrückt werden können.

2. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,**

daß das elektrisch ansteuerbare Stellglied ein elektrochemischer Linearmotor (20) ist.

3. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,

ein Federelement (18), das derart angeordnet ist, daß der Deckel (6) und das bzw. die Reaktionsgefäße (5) beim Schließen der Thermocyclervorrichtung (1) aneinander gedrückt werden, und die Reaktionsgefäße (5) unmittelbar vom Deckel (6) oder mittels einer Zwischenlage (25) abgeschlossen werden, wobei der Linearmotor (20) einen gegenüber dem durch das Federelement (18) erzeugten Druck erhöhten Druck ausüben kann.

4. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet,**

daß der Deckel (6) aus einem Deckelgrundkörper (8) und einem Deckelsegment (9) ausgebildet ist, und das Federelement (18) und der Linearmotor (20) zwischen dem Deckelgrundkörper (8) und dem Deckelsegment (9) angeordnet sind.

5. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet,**

daß der Basiskörper (2) aus einem Basisgrundkörper und einem Basissegment ausgebildet ist, und das Federelement und der Linearmotor (20) zwischen dem Basisgrundkörper und dem Basissegment angeordnet sind.

6. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet,**

daß der elektrochemische Linearmotor (20) ein elektrochemischer Aktor ist, der durch elektrochemische Umwandlung einer reversiblen chemischen Reaktion eine Translationsbewegung erzeugt.

7. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet,**

daß der chemische Linearmotor (20) einen gasdicht verschlossenen Federbalg aufweist, in dem die reversible chemische Reaktion abläuft.

8. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet,**

daß der elektrochemische Linearmotor (20) derart ausgebildet ist, daß er eine maximale Kraft von 150 N bis 800 N und vorzugsweise

von 300 N ausüben kann.

9. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
gekennzeichnet durch

eine Steuereinrichtung, die durch Anlegen eines vorbestimmten Stromes über eine vorbestimmte Zeitdauer an den elektrochemischen Linearmotor (20) eine vorbestimmte Kraft ausübt.

10. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,

daß der chemische Linearmotor (20) entweder am Deckelsegment (9), am Deckelgrundkörper (8), am Basissegment oder am Basisgrundkörper mit einem Ende befestigt ist und das gegenüberliegende Ende (21) des Linearmotors (20) frei beweglich ist, und daß ein Schalter (22) derart vorgesehen ist, daß ein Kontakt zwischen dem frei beweglichen Ende (21) des Linearmotors (20) und dem dem frei beweglichen Ende (21) des Linearmotors (20) gegenüberliegenden Teils des Deckels (6) bzw. Basiskörpers (2) festgestellt werden kann.

11. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 10,
dadurch gekennzeichnet,

daß der Schalter (22) am frei beweglichen Ende (21) des Linearmotors (20) angeordnet ist.

12. Thermocyclervorrichtung nach Anspruch 10,
dadurch gekennzeichnet,

daß der Schalter (22) an dem dem frei beweglichen Ende (21) des Linearmotors (20) gegenüberliegenden Teils des Deckels (6) bzw. Basiskörpers (2) angeordnet ist.

13. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,

daß der Aufnahmebereich (3) des Basiskörpers (2) an die Kontur einer Vielzahl von Reaktionsgefäßen aufweisenden Pipettierplatte (4) angepaßt ist.

14. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 13,
dadurch gekennzeichnet,

daß in das Deckelsegment (9) ein Heiz- und/oder Kühlelement integriert ist.

15. Thermocyclervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14,
dadurch gekennzeichnet,

daß in den Basiskörper (2) ein Heiz- und/oder Kühlelement integriert ist.

16. Verfahren zum Ansteuern einer gemäß einem der Ansprüche 10 bis 12 ausgebildeten Thermocyclervorrichtung,
dadurch gekennzeichnet

daß vor dem Beginn der Ausführung einer chemischen und/oder biologischen Reaktion und nach dem Fixieren des Deckels (6) durch den Schließmechanismus (23, 24) auf dem Basiskörper (2) der elektrochemische Linearmotor (20) durch Anlegen eines Stromes betätigt wird, und von der Steuereinrichtung detektiert wird, wenn der Schalter zwischen dem frei beweglichen Ende (21) des Linearmotors (20) und dem ihm gegenüberliegenden Deckelteil geschaltet wird, und ab diesem Zeitpunkt zur Erzeugung einer vorbestimmten Kraft der Strom für eine vorbestimmte Zeitdauer an dem Linearmotor (20) angelegt wird.

17. Verfahren nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet,

daß nach Beendigung der Ausführung einer chemischen und/oder biologischen Reaktion der Linearmotor (20) durch Entladen über einen elektrischen Widerstand zusammengezogen wird, so daß der Deckel im wesentlichen spannungsfrei geöffnet werden kann.

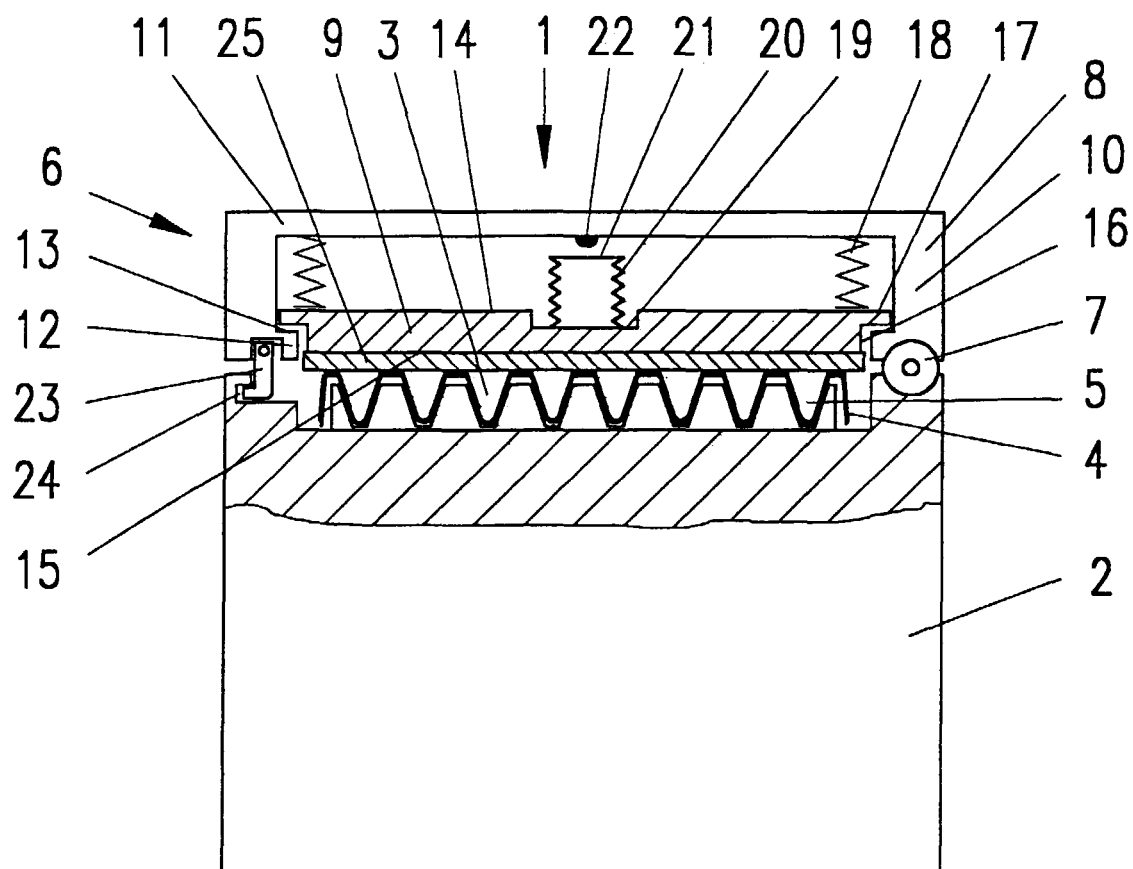


Fig. 1