

(19)



(11)

EP 3 195 933 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
26.07.2017 Patentblatt 2017/30

(51) Int Cl.:
B01L 7/04 (2010.01) **F25D 3/14** (2006.01)
F25D 3/10 (2006.01) **B65D 81/38** (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **16000120.2**

(22) Anmeldetag: **19.01.2016**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO
PL PT RO RS SE SI SK SM TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
BA ME
Benannte Validierungsstaaten:
MA MD

(72) Erfinder: **Geier, Christian**
13353 Berlin (DE)

(74) Vertreter: **Graf von Stosch, Andreas et al**
Graf von Stosch
Patentanwalts-gesellschaft mbH
Prinzregentenstraße 22
80538 München (DE)

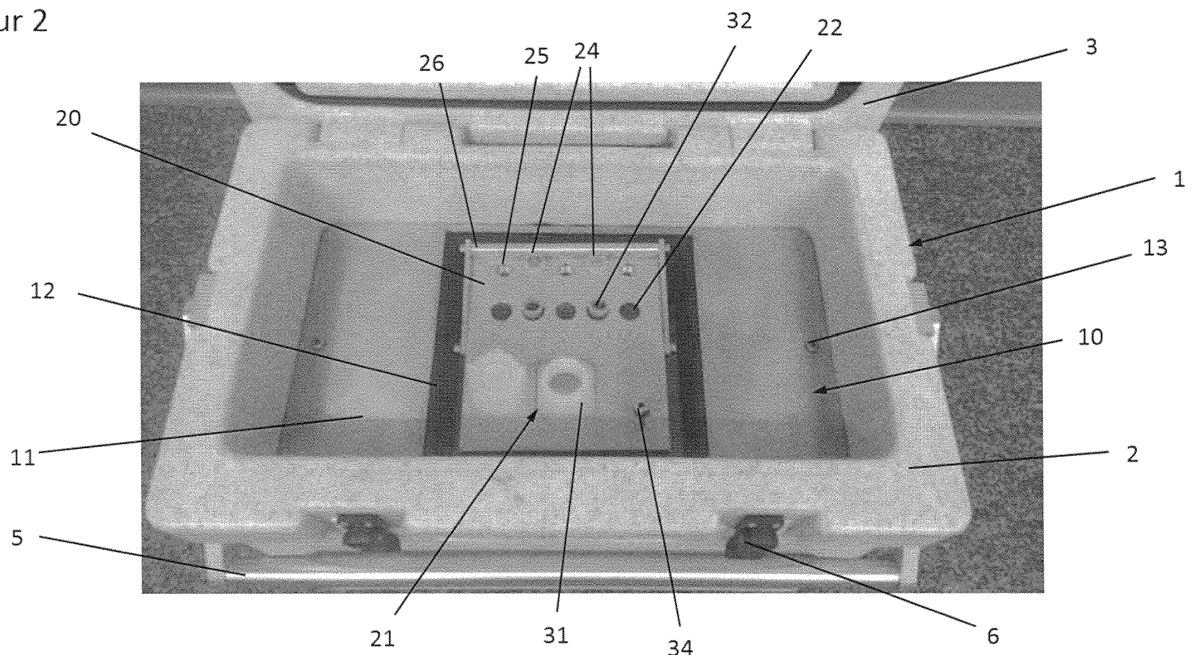
(71) Anmelder: **Geier, Christian**
13353 Berlin (DE)

(54) VORRICHTUNG ZUR KRYOASSERVIERUNG VON GEWEBEPROBEN

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Kryoasservierung von Gewebe, insbesondere einen Probenträgereinsatz (10). Der Probenträgereinsatz (10) weist einen ersten Einsatzabschnitt (11) auf, der in einen Probenträger (1) einbringbar ist. Der erste Einsatzabschnitt (11) weist eine Ausnehmung (12) zur Aufnahme eines zweiten Einsatzabschnitts (20) sowie zur Aufnah-

me wenigstens eines Kühlmittels auf. Der zweite Einsatzabschnitt (20) ist in die Ausnehmung (12) des ersten Einsatzabschnitts (11), vorzugsweise formschlüssig, einbringbar und der zweite Einsatzabschnitt (20) weist des Weiteren wenigstens einen Aufnahmeabschnitt (21, 22) auf, zur Aufnahme wenigstens eines Behälters (31, 32).

Figur 2



EP 3 195 933 A1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Kryoasservierung von biologischen Gewebeproben, nämlich einen Probenträgereinsatz, einen Probenträger mit einem derartigen Probenträgereinsatz sowie ein Probenträgersystem.

[0002] Für viele diagnostische oder wissenschaftliche Analysen von operativ entnommenen Gewebeproben ist ein Einfrieren, insbesondere ein Schockfrieren der Gewebeproben, notwendig. Dies kann auf einfache Weise dadurch erlangt werden, dass Gewebeproben unmittelbar in flüssigen Stickstoff eingetaucht werden. Dabei kann es jedoch im Gewebe zu Kryoartefakten kommen, hervorgerufen durch das sogenannte Leydenfrost'sche Phänomen. Diese Kryoartefakte imponieren im Gewebe als mikroskopisch kleine Löcher oder Risse. Derartige Artefakte machen das Gewebe für strukturelle mikroskopische Analysen nahezu unbrauchbar.

[0003] Die Bildung von Kryoartefakten kann dadurch verhindert werden, dass das Gewebe in einen entsprechenden Kältevermittler, wie beispielsweise flüssiges Isopentan, eingetaucht wird, der vorgekühlt ist. Insbesondere Isopentan verhält sich gegenüber dem Gewebe inert und beeinflusst daher nachfolgende Analysen nicht. Das Isopentan-vermittelte Schockgefrieren ist die einzige gängige Methode, die biologische Gewebeproben sowohl für strukturelle als auch für molekularbiologische Analysen bewahrt. Da Isopentan jedoch eine hochentzündliche und explosive Substanz ist, wird dieses Verfahren häufig nur in Laboratorien angewandt. Weil einige Stoffe in entnommenen biologischen Geweben schon innerhalb von Minuten zerfallen (wie z.B. Ribonukleinsäuren, RNA), ist eine angemessene Konservierung bereits am Entnahmeort (z.B. im Operationssaal) notwendig. Deshalb werden operativ entnommene Gewebeproben im Operationssaal für besondere oder wissenschaftliche Fragestellungen meist geteilt. Ein Teil wird dann in Formalinlösung fixiert, eine Standardkonservierungsmethode für nachfolgende Strukturanalysen - ungeeignet jedoch für RNA-Analytik, ein anderer Teil in eine kommerziell verfügbare Stabilisatorlösung (z. B. RNAlater®) für nachfolgende RNA-Analytik gegeben, die jedoch nicht die Struktur des Gewebes konserviert. Diese Aufteilung in Gewebeteilstücke mit unterschiedlichen Konservierungsverfahren ist problematisch, da sich manche Krankheitsprozesse im Gewebe nicht homogen sondern sehr diskontinuierlich und fokal auswirken können. So kann es sein, dass mit dem Formalin-fixierten Teilstück ein solcher Fokus strukturell nachgewiesen werden kann, im Teilstück für RNA-Analytik jedoch nicht vorhanden ist. Andererseits kommen klinische und wissenschaftliche Analyseverfahren heute mit sehr geringen Probenmengen aus. So können viele Analyseverfahren auf bzw. mit einzelnen oder wenigen mikroskopischen Schnitten durchgeführt werden. Isopentan-vermittelt schockgefrorenes Gewebe ist für alle diese Analyseverfahren gleichermaßen optimal geeignet.

Mit der hier vorgestellten Erfindung werden die Sicherheitsrisiken im Umgang mit Isopentan minimiert und die Handhabung der Kryokonservierung erleichtert.

Isopentan als Kältevermittler wird beispielsweise routinemäßig bei Muskelbiopsien verwendet, wobei in der Regel ein offener Kunststoffbecher, der Isopentan enthält, in einen Stickstofftank, der flüssigen Stickstoff enthält, eingebracht wird, um dadurch auf die Temperatur des flüssigen Stickstoffs heruntergekühlt zu werden. Die Siedetemperatur von Stickstoff liegt bei -196°C . Isopentan hingegen, auch bezeichnet als 2-Methylbutan, liegt dagegen nur bis $-159,7^{\circ}\text{C}$ in flüssiger Form vor. Daher wird Isopentan, wenn dieses in dem Stickstofftank gelagert wird, gefrieren. Das Isopentan muss daher nach der Entnahme des Kunststoffbehälters aus dem Stickstoffgefäß zunächst wieder soweit auftauen, so dass sich zumindest eine flüssige Schicht in dem Isopentanbecher bildet. In diese flüssige Phase kann das zu asservierende Gewebe eingetaucht und kryokonserviert werden.

[0004] Das auf diese Weise kryokonservierte Gewebe kann dann beispielsweise in einem -80°C -Gefrierschrank oder in der Gas- bzw. Flüssigphase des flüssigen Stickstoffs bis zur weiteren Analyse gelagert werden.

[0005] Die Verwendung von Isopentan ist jedoch problematisch, da sowohl die flüssige wie auch die Dampfphase dieser Substanz extrem leicht entzündbar sind. Daher verbietet sich ein Einsatz in besonders sicherheitssensiblen Bereichen, wie beispielsweise Operationssälen, solange nicht spezielle Sicherheitskonzepte umgesetzt werden. Dies erfordert jedoch einen nicht unerheblichen zeitlichen und finanziellen Aufwand.

[0006] Entsprechend ist es bislang kompliziert, Gewebeproben in einem Operationssaal schnell und sicher einzufrieren.

[0007] DE 31 49 624 A1 und CH 672 834 A5 betreffen transportable Vorrichtungen, die eine Temperaturregulation einer Transportvorrichtung mit Hilfe eines aktiven Systems in Form eines Peltierelements verwenden. Probengefäße oder zu kühlende Substanzen werden in einem entsprechend gekühlten Metallblock gelagert.

[0008] US 4,262,494 betrifft eine transportable Vorrichtung zum Gefrieren, Transportieren und vorübergehender Lagerung von Gewebe oder Gewebeproben, wobei als Kühl- bzw. Gefrieremittel Trockeneis verwendet wird.

[0009] Dem Stand der Technik ist gemein, dass die Vorrichtungen zum Einfrieren und kurzfristigen Lagern von Gewebeproben zwar geeignet sind. Diese Vorrichtungen sind jedoch nicht geeignet, Gewebeschäden beim Einfrieren zu reduzieren oder den Einfrierprozess für einen Anwender zu vereinfachen.

[0010] Es ist daher eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, wenigstens einen der oben genannten Nachteile zu umgehen und eine Vorrichtung bereitzustellen, die ein vereinfachtes und höheren Sicherheitsanforderungen genügendes Kryoasservieren von Gewebeproben ermöglicht.

[0011] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst

durch einen Probenträgereinsatz gemäß Anspruch 1, einen Probenträger gemäß Anspruch 13 sowie ein Probenträgersystem gemäß Anspruch 14. Im Übrigen wird die Aufgabe gelöst durch eine Verwendung gemäß Anspruch 15 in einem Verfahren zur Kryoasservierung von Gewebeproben.

[0012] Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Probenträgereinsatz bereitgestellt. Dieser Probenträgereinsatz weist einen ersten Einsatzabschnitt auf, der vorzugsweise reversibel in einen Probenträger (1) einbringbar ist, wobei der erste Probenträgereinsatz eine Ausnehmung zur Aufnahme eines zweiten Einsatzabschnitts des Probenträgereinsatzes aufweist. Dazu ist der erste Einsatzabschnitt als ein reversibel einbringbarer Abschnitt ausgebildet. Der erste Einsatzabschnitt kann zudem ein Befestigungsmittel aufweisen, das zum Befestigen des ersten Einsatzabschnitts an einem Probenträger, insbesondere an einem Probenträgergehäuse, ausgebildet ist. Im Übrigen ist der erste Einsatzabschnitt zur Aufnahme wenigstens eines Kühlmittels ausgebildet. Der zweite Einsatzabschnitt ist derart ausgebildet, dass er in die Ausnehmung des ersten Einsatzabschnitts, vorzugsweise formschlüssig, einbringbar ist. Des Weiteren weist der zweite Einsatzabschnitt wenigstens einen Aufnahmeabschnitt auf, zur Aufnahme wenigstens eines Behälters.

[0013] Ein derartiger Probenträgereinsatz erlaubt es, einen Behälter mit Kältevermittler, vorzugsweise einen verschließbaren Behälter, sicher in einem Probenträger anzuordnen und zu transportieren. Dabei kann sowohl der Kältevermittler wie auch eine zu asservierende Gewebeprobe durch ein in dem Probenträgereinsatz gelagertes Kühlmittel, vorzugsweise Trockeneis, eingefroren oder gefroren gelagert werden. Der Kältevermittler kann auf einer zur Kryokonservierung notwendigen, niedrigen Temperatur gelagert werden und ein Schritt zum Auftauen des Kältevermittlers kann vermieden werden.

[0014] Somit ist es erfindungsgemäß auch ermöglicht, dass eine Gewebepreparierung, Schockgefrierung mit einem Kältevermittler und Transferierung in einen Lagerbehälter in einer Vorrichtung ermöglicht werden. Dies kann das Kryoasservierungsverfahren vereinfachen und die Sicherheit der Durchführung erhöhen. Zudem kann auf diese Weise vermieden werden, dass die Gewebeprobe oder die zur Konservierung notwendigen Materialien zwischen mehreren Vorrichtungen hin und her transferiert werden müssen, was die Gefahr einer Kontamination der Gewebeprobe verringern kann.

[0015] In einigen Ausführungsformen ist der Aufnahmeabschnitt des zweiten Einsatzabschnitts mit einer vorbestimmten Form ausgebildet, so dass der Aufnahmeabschnitt insbesondere zur Aufnahme eines Behälters mit einer zu der speziellen Form des Aufnahmeabschnitts korrespondierenden Form ausgebildet ist.

[0016] Dies kann insbesondere eine Sicherung gegen unbeabsichtigtes Verkippen, Umkippen oder Verschieben des Behälters darstellen. Im Übrigen kann, insbesondere in einem Fall, in dem der Aufnahmeabschnitt

und der Behälter eine nicht rein rotationssymmetrische Form aufweisen, auch ein Verdrehen des Behälters in dem Aufnahmeabschnitt verhindert oder zumindest reduziert werden.

[0017] Das Kühlmittel, welches in der Ausnehmung des ersten Einsatzabschnitts vorgesehen ist, kann insbesondere Trockeneis sein oder Trockeneis aufweisen. Alternativ wäre auch flüssiger Stickstoff als Kühlmittel denkbar, wenn durch Isolierung - bzw. genügen den Abstand zum flüssigen Stickstoff - dafür gesorgt wird, dass der Probenträger nicht kälter als -160°C wird. Der Probenträgereinsatz, insbesondere der erste Einsatzabschnitt, ist zur Aufnahme des Kühlmittels, insbesondere zur Aufnahme wenigstens einer Trockeneisplatte, ausgebildet. Es ist auch denkbar, dass zusätzlich oder in alternativen Ausführungsformen der zweite Einsatzabschnitt dazu ausgebildet ist, ein Kühlmittel, wie beispielsweise eine Trockeneisplatte, aufzunehmen. Dazu kann auch oder alternativ der zweite Einsatzabschnitt mit einer Ausnehmung zur Aufnahme von Kühlmittel, vorzugsweise zur Aufnahme einer Trockeneisplatte, ausgebildet sein. Der erste Einsatzabschnitt kann in einigen Ausführungen auch einstückig oder integral mit einem Probenträger ausgebildet sein. Ein mehrteiliger Aufbau kann jedoch auch eine Nachrüstung bestehender Probenträger oder Probenträgersysteme erlauben.

[0018] Durch die Verwendung von Trockeneis als Kühlmittel kann der Kältevermittler auf eine Temperatur von $-78,64^{\circ}\text{C}$ gekühlt werden oder bei dieser Temperatur gelagert werden. Gleichsam können der erste Einsatzabschnitt und/oder der zweite Einsatzabschnitt auf diese Temperatur gekühlt werden oder bei dieser Temperatur gelagert werden. Dabei versteht es sich, dass der erste und/oder der zweite Einsatzabschnitt auch vor einer Verwendung in einem Probenträger in einem Gefrierschrank, beispielsweise einem -80°C -Gefrierschrank, vorgekühlt und gelagert werden können, so dass die passive Kühlung, insbesondere durch Trockeneis, lediglich zur Temperaturstabilisierung, jedoch nicht zum Herunterkühlen der Einsatzabschnitte, herangezogen werden muss. Der erste und/oder zweite Einsatzabschnitt weisen dabei vorteilhafterweise ein gut leitfähiges Material, insbesondere Metall, vorzugsweise Aluminium, auf. In besonderen Ausführungsformen können der erste und/oder der zweite Einsatzabschnitt eine korrosionsbeständige, auch seewasserfest genannte, Aluminiumlegierung (Al Mg- und Al Mg Mn-Legierungen) aufweisen, wie z. B. **AlMg3 (Euro-Norm Bezeichnung: EN AW-5754)**. Es versteht sich, dass neben Aluminium auch weitere Metalle mit guter Korrosionsbeständigkeit und Temperaturleitfähigkeit verwendet werden können, ohne sich vom Gegenstand der vorliegenden Erfindung zu entfernen.

[0019] Der Aufnahmeabschnitt des Probenträgereinsatzes kann wenigstens einen Vorsprung und/oder wenigstens einen diskontinuierlich ausgebildeten Kantenabschnitt aufweisen. Unter einen "diskontinuierlich ausgebildeten" Kantenabschnitt wird im Kontext der vorlie-

genden Erfindung eine Form verstanden, die einen nicht stetigen Randverlauf, also beispielsweise eine Kante oder eine Seitenfläche mit einem Knick aufweist. Insbesondere ist ein derartiger diskontinuierlicher Kantenabschnitt eine Ecke bzw. eine Kante einer Ausnehmung in einer Oberfläche. Mit einem derartig geformten Aufnahmeabschnitt und einem Behälter, der entsprechend der Form des Aufnahmeabschnitts geformt ist, kann somit ein Verdrehen der Behälter in dem Aufnahmeabschnitt zuverlässig verhindert werden, wenn ein formschlüssig oder nahezu formschlüssig geformter Behälter in den Aufnahmeabschnitt eingebracht wird.

[0020] Unter das Verständnis des Begriffes "diskontinuierlich" sollen dabei auch derartige Kantenabschnitte fallen, die in eine Oberfläche, beispielsweise in den zweiten Einsatzabschnitt, eingebracht sind, und eine Mehrzahl von Kanten aufweisen, die über abgerundete Eck- bzw. Kantenabschnitte miteinander verbunden sind. So fallen beispielsweise die Kanten zwischen den Flächen eines Quaders unter die Definition eines diskontinuierlichen Abschnitts. Als eine Konsequenz einer derartigen Form ist es nicht ermöglicht, dass ein Objekt, das formschlüssig in eine derartige Vertiefung oder Ausnehmung eingebracht ist, um wenigstens eine seiner Rotationsachsen frei verdreht werden kann.

[0021] Auf gleiche Weise kann ein beispielsweise an einem Bodenabschnitt des Aufnahmeabschnitts ausgebildeter Vorsprung, oder eine Mehrzahl an Vorsprüngen, in eine entsprechend gestaltete Bodenstruktur eines Behälters, beispielsweise eines Lagerbehälters für kryoasserviertes Gewebe oder für einen Behälter mit einem Kältevermittler mit entsprechend geformtem Bodenabschnitt, eingreifen. Der Vorsprung kann dabei auch als eine Zunge oder Lippe ausgebildet sein, die von einer der Oberflächen der Ausnehmung hervorragt, insbesondere von einem Bodenabschnitt der Ausnehmung.

[0022] Vorzugsweise ist in dem Aufnahmeabschnitt ein Innenring eingebracht der z.B. als Aluminiumring mit einer überragenden "Krone", bestehend aus zwei gegenüberliegenden Ringsegmenten (ca. 60 - 85° Bogen) und einer formschlüssig eingedrückte "Bodenplatte" ausgebildet ist. Alternativ ist es möglich, dass gemäß einigen Ausführungsformen in dem Aufnahmeabschnitt der Vorsprung als ein Innengewinde ausgebildet ist. In diesem Fall weist der Aufnahmeabschnitt bzw. der Vorsprung das Gewinde und/oder eine oder mehrere hervorstehende Lippen zum Eingreifen in ein an einem einzubringenden Behälter vorgesehenen Außengewinde auf, welches zu dem Innengewinde korrespondiert. Zudem kann vorgesehen sein, dass der Behälter Ausnehmungen zur Aufnahme bzw. zum Einrasten wenigstens einer der hervorstehenden Lippen aufweist. Auf diese Weise kann das Behältnis verbessert in dem Probenträgereinsatz gelagert werden und gegen ein unbeabsichtigtes Herausnehmen gesichert werden. Alternativ können das Gewinde und die Lippen auch derart ausgebildet sein, indem sie beispielsweise scharfkantig ausgestaltet sind, dass sie in einen Haltebereich eines Behälters eindringen oder

einschneiden. Vorzugsweise geschieht dies auf eine derartige Weise, dass der Behälter in seiner Funktion zur Lagerung von Gewebe oder Kältevermittler in keiner Weise beeinträchtigt wird. Der Haltebereich des Gefäßes kann dabei beispielsweise ein Bodenbereich oder ein entsprechend dickwandiger Abschnitt sein.

[0023] Im Übrigen kann in den Ausführungsformen, wonach ein Behälter gegen Verdrehen in der Ausnehmung durch entsprechendes Ausbilden der Ausnehmung vermieden wird, ermöglicht sein, dass der bzw. die Behälter, die in die Ausnehmung eingebracht sind, auch einhändig bedient werden können. Dabei können die Behälter insbesondere verschleißbare Behälter, beispielsweise mit einem Drehverschluss und/oder Schraubverschluss, sein. Da es insbesondere vorteilhaft sein kann, ein Gefäß mit lediglich einer Hand zu öffnen, kann das Innengewinde in der Ausnehmung insbesondere als ein Linksgewinde ausgebildet sein bzw. Linksgewinderinge aufweisen.

[0024] Gemäß einiger Ausführungsformen kann der zweite Einsatzabschnitt des Probenträgereinsatzes eine Mehrzahl an Aufnahmeabschnitten aufweisen. Die Mehrzahl an Aufnahmeabschnitten kann insbesondere zur Aufnahme verschiedenartiger Behälter vorgesehen sein.

[0025] "Verschiedenartig" soll in diesem Kontext derart verstanden werden, dass Behälter verschiedener Form, Größe und Funktion in dem bzw. den Aufnahmeabschnitten aufnehmbar sind. So kann beispielsweise ein Aufnahmeabschnitt derart ausgebildet sein, dass ein Behältnis, das einen Kältevermittler, wie beispielsweise Isopentan, enthält, darin verdrehsicher aufgenommen werden kann. Eine spezifische Form könnte hier beispielsweise eine viereckige Form sein, wie sie von Vierkant-Schraubdeckel-Weithalsflaschen bekannt ist. Eine oder mehrere Ausnehmungen können derart gestaltet sein, dass darin Kryoröhrchen mit bekannten Abmessungen, beispielsweise auch solche, die ein Gewinde/Gegengewinde-System mit Rastfunktion, z.T. auch als TwistLock-System bezeichnet, z.B. der Hersteller FluidX Ltd. oder Micronic, aufweisen, angeordnet werden können.

[0026] In bevorzugten Ausführungsformen ist der zweite Einsatzabschnitt zur Aufnahme eines Behälters, der Kältevermittler vorhält, sowie zur Aufnahme von mehreren, insbesondere fünf Behältern, die zur Kryokonservierung und Lagerung der gefrorenen Gewebeprobe vorgesehen sind, ausgebildet.

[0027] Es ist auch denkbar, dass eine Ausnehmung, die derart dimensioniert ist, dass ein Vierkant-Gefäß darin aufgenommen werden kann, an einer Bodenstruktur eine zusätzliche Vertiefung mit einem Innengewinde entsprechend dem Gewinde eines derartigen Kryoröhrchens aufweist. Auch kann eine von der Bodenstruktur hervorstehende Gewindestruktur in dem Aufnahmeabschnitt ausgebildet sein.

[0028] Insbesondere die Verwendung von Vierkant-Schraubdeckel-Weithalsflaschen mit einem Volumen von 20 ml, die mit einem Schraubverschluss

verschließbar sind, kann vorteilhaft sein, da die verwendeten Volumina des Kältevermittlers, insbesondere Isopentan, gering sind. Es ist beispielsweise ausreichend, abhängig von der Größe der zur Kryokonservierung vorgesehenen Gewebeproben, dass ein Kältevermittler-Volumen von lediglich 5 - 10 ml verwendet wird. Auf diese Weise kann die Menge des Kältevermittlers und damit ein Sicherheitsrisiko im Umgang mit dem Kältevermittler reduziert werden.

[0029] Im Übrigen kann eine Mehrzahl an derartigen Kältevermittler-Behältern in einem Probenenträger bzw. in entsprechenden Ausnehmungen des Probenenträgereinsatzes vorgehalten werden. Auf diese Weise kann für jede Gewebeprobe ein separater Kältevermittler-Behälter verwendet werden, so dass eine Kreuzkontamination von Gewebeproben, die zu asservieren sind, reduziert werden kann. Dies ist u.a. auch dann von Vorteil, wenn nacheinander Gewebeproben mehrerer Patienten zu asservieren sind. Dazu kann in einigen Weiterbildungen der Erfindung beispielsweise der erste Einsatzabschnitt mit einer oder mehreren Halterungen zur Aufnahme und Vorrathaltung von Kältevermittlerbehältern ausgebildet sein. Insbesondere kann das Vorsehen von zwei an gegenüberliegenden Seiten des zweiten Einsatzabschnitts vorgesehenen derartigen Halterungen es ermöglichen, dass in einer Halterung Behälter gelagert sind, die noch unverbraucht und nicht verunreinigt sind. In der weiteren Halterung hingegen können diejenigen Kältevermittlerbehälter gelagert werden, die bereits verwendet wurden und dadurch gegebenenfalls verunreinigt wurden. Insbesondere kann durch ein derartiges Lagersystem mittels einer oder mehrerer Halterungen die Gefahr von Kreuzkontaminationen der Gewebeproben, insbesondere der Gewebeproben verschiedener Gewebetypen oder verschiedener Gewebequellen, verringert werden. Zudem erleichtert dies die Handhabung des Systems, um nacheinander Proben mehrerer biologischer Individuen bzw. Patienten zu asservieren.

[0030] Gemäß einiger Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung wird in dem zweiten Einsatzabschnitt ein Aufnahmeabschnitt zur Aufnahme eines Kältevermittlerbehälters vorgesehen. Zudem können eine Mehrzahl, insbesondere fünf, Aufnahmeabschnitte zur Aufnahme von Kryokonservierungsbehältern, auch als Kryoröhrchen bezeichnet, vorgesehen werden. Die Anzahl der Aufnahmeabschnitte für Konservierungsbehälter kann entsprechend der in der Praxis angewandten Verfahren variieren.

[0031] Die Ausnehmung in dem ersten Einsatzabschnitts zur Aufnahme des zweiten Einsatzabschnitts kann in Weiterbildung der Erfindung zentral in dem ersten Einsatzabschnitt ausgebildet sein. "Zentral" soll in diesem Zusammenhang bedeuten, dass die Ausnehmung in lateraler Richtung zentriert in dem Probenenträgereinsatz angeordnet ist, so dass die Ausnehmung, wenn der Probenenträgereinsatz in einen Probenenträger eingebracht ist, ebenso in der lateralen Richtung zentriert in dem Probenenträger angeordnet ist. Auf diese Weise können durch

in jeder lateralen Richtung größtmöglichen Abstand zu den Wandungen eines Probenenträgers eine geringstmögliche Temperatur oder geringstmögliche Temperaturgradienten erreicht werden, bei der die Gewebeproben bzw. der Kältevermittler gelagert sind.

[0032] Alternativ kann die erste Ausnehmung des ersten Einsatzabschnitts seitlich in der lateralen Richtung zu dem Zentrum des ersten Einsatzabschnitts versetzt ausgebildet sein. Auf diese Weise kann auf der Oberfläche des ersten Einsatzabschnitts eine Arbeitsfläche bereitgestellt bzw. geschaffen werden. Auf dieser Arbeitsfläche kann beispielsweise die Präparierung des Gewebes vorgenommen werden.

[0033] Zudem kann der zweite Einsatzabschnitt wenigstens eine Farbmarkierung aufweisen. Diese kann insbesondere benachbart zu wenigstens einem Aufnahmeabschnitt ausgebildet sein. Eine derartige Farbmarkierung dient zur Kennzeichnung der Ausnehmung hinsichtlich wenigstens einer Kenngröße. Als eine "Kenngröße" der Ausnehmung kann dabei die Größe der Ausnehmung, beispielsweise deren Durchmesser oder laterale Abmessungen, die Position der Ausnehmung in dem zweiten Einsatzabschnitt, die geometrische Tiefe der Ausnehmung, die spezifische Form der Ausnehmung, die Art des Vorsprungs, der zum Einrasten in einen Behälter ausgebildet ist, soweit dieser vorgesehen ist, und/oder die Art des Kantenabschnitts, der in der Ausnehmung vorgesehen ist.

[0034] Es ist dabei auch denkbar, dass die Farbmarkierung bzw. die Farbmarkierungen an dem zweiten Einsatzabschnitt mit Farbmarkierungen korrespondieren, die an den Lagerbehältern vorgesehen sind. An den Behältern können derartige Markierungen beispielsweise entweder herstellungsbedingt oder vom Anwender erzeugt sein.

[0035] Es ist auch möglich, dass die Farbmarkierungen auswechselbare Farbmarkierungen, beispielsweise Farbplättchen oder ähnliches, sind, welche nach Bedarf verwendet, ersetzt oder entfernt werden können. Zudem ist es denkbar, dass anstelle oder zusätzlich von Farbmarkierungen und entsprechenden Farbmarkierungselementen zur Aufnahme von Farbmarkierungen Deckel von Behältern eine vorbestimmte Farbe aufweisen oder mit einer vorbestimmten Farbe markiert sind. Auf diese Weise können die Deckel selbst als Farbmarkierung dienen, so dass die Zuordnung zum jeweiligen Behälter erhalten bleibt, wenn dieser geöffnet wird um diesen zu befüllen. Vorteilhafterweise können Farbmarkierungselemente derart in dem zweiten Einsatzabschnitt ausgebildet sein, dass die Farbmarkierungselemente zur Aufnahme von Deckeln der Behälter zum Lagern der eingefrorenen Gewebeproben geeignet sind.

[0036] Es ist auch denkbar, dass die Konservierungsbehälter als Sets verwendet werden, wobei jedes Set eine fest vorgegebene Farbcodierung aufweist. Gleichartige Gewebeproben können dann in jedem Verfahren jeweils in gleichartige Behälter gegeben werden, was eine Routinierung der Anwender und somit eine Fehler-

minderung mit sich bringen kann.

[0037] Zudem können der erste Einsatzabschnitt und/oder der zweite Einsatzabschnitt eine Probenschnittschablone aufweisen. Diese Probenschnittschablone kann als zweidimensionales Muster oder als dreidimensionales Muster vorgesehen sein. Im Falle eines zweidimensionalen Musters ist es beispielsweise denkbar, dass auf einem Arbeitsbereich bzw. einer Oberfläche des zweiten Einsatzabschnitts ein Quadrat oder mehrere Quadrate mit vorbestimmter Kantenlänge eingraviert, eingefräst, eingeritzt oder auf andere Weise in die Oberfläche eingebracht ist, oder erhaben von der Oberfläche hervorstehend ausgebildet ist. Die Kantenlänge eines Quadrats kann dabei insbesondere 8,5 mm betragen. Es versteht sich, dass andere Abmessungen, beispielsweise zwischen 6 mm und 10 mm vorgesehen werden können. Allgemein ist zu beachten, dass sich die Abmessungen an dem Öffnungsdurchmesser des zur Probeneinlagerung verwendeten Behälters bzw. des Kryoröhrchens orientieren.

[0038] Auch kann die Probenschnittschablone als ein Rechteck oder auf andere Weise ausgebildet sein. Allgemein ist es denkbar, dass die Probenschnittschablone eine Schnittform und Schnittgröße vorgibt, die einer anschließenden Bearbeitung der Gewebeproben dienlich ist und daher von dem Zweck der Weiterbearbeitung oder Analyse der Gewebeprobe abhängt. Insofern können auch komplexere Formen und/oder Schnitte durch die Probenschnittschablone vorgegeben sein.

[0039] Analog kann auf dem zweiten Einsatzabschnitt eine dreidimensionale Probenschnittschablone, beispielsweise in Form eines Würfels mit einer vorbestimmten Kantenlänge, beispielsweise 8,5 mm, angeordnet sein. Es versteht sich, dass für die Form und Größe der dreidimensionalen Probenschnittschablone die Ausführungen hinsichtlich der zweidimensionalen Probenschnittschablone in gleicher Weise gelten.

[0040] Eine derartige dreidimensionale Probenschnittschablone kann beispielsweise mittels einer Stange, vorzugsweise einer Metallstange, an oder auf der Oberfläche des Einsatzabschnitts befestigt sein. Alternativ kann die Stange in die Oberfläche bzw. in ein in der Oberfläche vorgesehenes Loch eingesteckt sein.

[0041] Die Verwendung einer Probenschnittschablone, insbesondere einer Probenschnittschablone für Gewebestücke mit Würfel-Form und einer Kantenlänge von nicht mehr als 8,5 mm, erlaubt eine genaue Definition des Volumens der Gewebeprobe, in diesem Fall nämlich ein Volumen bis 0,6 ml. Dieses Volumen kann in einem Kältevermittlervolumen von ca. 5 ml, hier Isopentan, ausreichend schnell auf eine Temperatur von unter -40 °C gekühlt werden. Auf diese Weise kann das eingesetzte Volumen von dem Kältevermittler, insbesondere Isopentan, auf ein Minimum reduziert werden, was den Umgang mit dem Kältevermittler während des Kryoasservierungsvorgangs aufgrund des geringen Volumens sicherer gestalten kann. Ferner wird dadurch sichergestellt, dass ein eingefrorenes Gewebestück/Gewebeprobe auch in

den jeweiligen Öffnungsdurchmesser des Behälters bzw. Kryoröhrchens einführbar ist.

[0042] Es ist dabei auch zu beachten, dass der Einsatz von Isopentan auch bei einer Temperatur von ca. -80 °C, also der Temperatur des Trockeneises, hinsichtlich sicherheitsrelevanter Fragestellungen vorteilhaft ist, da bei dieser Temperatur der Dampfdruck von Isopentan um mehr als zwei Zehnerpotenzen gegenüber der Raumtemperatur verringert ist.

[0043] Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Probenträger mit einem Probenträgereinsatz gemäß dem ersten Aspekt der Erfindung bereitgestellt. Der Probenträgereinsatz kann dabei integral, integriert und/oder reversibel einbringbar in den Probenträger ausgebildet bzw. darin angeordnet und befestigbar sein. Dies kann beispielsweise auch eine Verwendung der Erfindung in Form eines Nachrüstsystems für bestehende Probenträger erlauben.

[0044] In bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind dabei alle Oberflächen des Probenträgers, insbesondere der erste Einsatzabschnitt, der zweite Einsatzabschnitt, ein Gehäuse des Probenträgers wie auch ein Griff, soweit dieser vorgesehen ist, aus einem abwaschbaren und desinfizierbaren Material hergestellt oder damit beschichtet. Insbesondere kann ein Gehäuse des Probenträgers ein Kunststoffgehäuse sein. Ein Tragegriff des Probenträgers kann vorteilhafterweise Aluminium aufweisen. Die Gewährleistung dieser Hygienekriterien können eine Verwendung in einem Operationssaal ermöglichen.

[0045] Gemäß einem dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Probenträgersystem mit einem Probenträger gemäß dem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung bereitgestellt, wobei das Probenträgersystem wenigstens einen Behälter aufweist, der zur Aufnahme in wenigstens einem Aufnahmeabschnitt des Probenträgers bzw. eines Probenträgereinsatzes ausgebildet ist. Der wenigstens eine Behälter ist dabei zur Lagerung eines Kältevermittlers, vorzugsweise Isopentan, ausgebildet. Es versteht sich, dass es gemäß der verschiedenen Ausführungsformen des ersten Aspekts zudem möglich ist, dass das Probenträgersystem weitere Behälter, beispielsweise zur Aufbewahrung von kryoasserviertem Gewebe oder ähnliche, aufweist.

[0046] Der Probenträger bzw. das Probenträgersystem weisen zudem ein thermoisoliertes Gehäuse auf. Das Gehäuse kann beispielsweise eine üblicherweise zur Kühlung bzw. Kühl-Lagerung von Gewebeproben verwendete Isolierbox sein. Das Gehäuse kann z.B. einen kryostabilen Kunststoff (d.h. Stabilität bis -80°C) aufweisen. Insbesondere kann das Gehäuse aus Polyethylen mit einer in der Gehäusewand angeordneten Isolierung aus Polyurethan (PU-Vollausschäumung) und eine Labyrinthdichtung bestehen. Bei einer Verwendung von Trockeneis zum Kühlen, insbesondere bei einer Verwendung von mehreren, beispielsweise zwei bis 3 Trockeneisplatten, kann somit in dem Probenträger eine zur Kryoasservierung und Lagerung von Gewebe notwendige

Temperatur über längere Zeiträume, beispielsweise bis zu 24 Stunden und mehr, aufrechterhalten werden, ohne Kühlmittel nachfüllen zu müssen. Zudem ist der Kältevermittler, hier Isopentan, unmittelbar einsatzbereit und muss nicht zunächst, wie bislang üblich, erwärmen bzw. aufgetaut werden, um in einsatzfähiger, flüssiger Form vorzuliegen.

[0047] Der Probenträger bzw. das Probenträgersystem kann durch den kompakten Aufbau und das passive Kühlsystem in einer Apparatur untergebracht werden, die ein geringes Gewicht, beispielsweise ein Gewicht von 6kg oder weniger haben kann. Dies macht das System leicht portabel. Zudem ist aufgrund der passiven Kühlung eine Unabhängigkeit von einer Stromversorgung ermöglicht. So können nach einem Konservieren der Gewebeprobe auch leicht längere Transporte der Gewebeprobe durchgeführt werden, ohne dass die Kühlkette nach dem Einfrieren der Proben auch nur kurzzeitig unterbrochen werden muss.

[0048] Mit dem Probenträger bzw. mit dem Probenträgersystem ist es möglich, eine aus einem Gewebe, beispielsweise Muskelgewebe, entnommene Gewebeprobe zu kryoasservieren. Dazu wird ein Kältevermittler in einem Behälter vorgehalten. Der Behälter wird in einer Ausnehmung in einem ersten oder zweiten Einsatzabschnitt des Probenträgers gelagert. Zudem wird in dem ersten oder zweiten Einsatzabschnitt des Probenbehälters eine Kühlmittel gelagert, so dass die Temperatur des Probenträgers bzw. des Probenträgersystems bei einer vorbestimmten Temperatur, insbesondere einer Temperatur zwischen ca. -40°C und -80°C, gehalten werden kann oder die Temperatur auf einen Wert in diesem Bereich gesenkt werden kann.

[0049] Das zu konservierende Gewebe wird dann in den in der Ausnehmung befindlichen Behälter eingebracht. Das Gewebe wird durch den in dem Behälter befindlichen Kältevermittler schock-gefroren und kann in einen Lagerbehälter eingebracht werden. Der Lagerbehälter kann ebenfalls in einer Ausnehmung des ersten oder zweiten Einsatzabschnitts angeordnet sein.

[0050] Durch die spezielle formschlüssige Aufnahme der Behälter und der möglichen Ausbildung von Vorsprüngen, diskontinuierlichen Abschnitten und/oder Gewinden in den Ausnehmungen des ersten und/oder zweiten Einsatzabschnitts, kann es dabei ermöglicht werden, dass ein Verwender die Behälter mit einer Hand öffnen und/oder schließen kann, so dass die Verwendung des erfindungsgemäßen Probenträgeresinsatzes, Probenträgers und/oder Probenträgersystems ein Verfahren zum Kryoasservieren vereinfachen kann. Dies ist insbesondere bei Isopentan gefüllten Behältern von Vorteil, da der Isopentan-gefüllte Behälter verdrehsicher in der Ausnehmung sitzt und zum Öffnen daher nicht in die Hand genommen werden muss. Somit kann der Behälter auch nicht geöffnet aus der Hand fallen und unbeabsichtigt ausgeschüttet werden.

[0051] Es ist denkbar, dass der erste und/oder der zweite Einsatzabschnitt des Probenträgers vor einer Kry-

oasservierung in einem Gefrierschrank gelagert werden, um vor einem Einbringen in das Probenträgergehäuse zumindest auf die vorbestimmte Temperatur oder darunter gekühlt zu werden.

[0052] Zudem ist es denkbar, dass vor dem Einbringen des konservierten Gewebes in den Lagerbehälter, also vor oder nach dem Schockgefrieren des Gewebes, das Gewebe in eine passende Form geschnitten wird. Dazu kann das Gewebe auf einer auf einem der Einsatzabschnitte geschaffenen Arbeitsfläche gelagert und geschnitten werden. Insbesondere kann eine Probenschnittschablone, die auf dem ersten und/oder dem zweiten Einsatzabschnitt vorgesehen ist, als Schablone zum Schneiden der Gewebeprobe auf ein vorbestimmtes Maß dienen.

[0053] Erfindungsgemäß kann ein Verfahren beispielsweise nachfolgend aufgeführte Schritte aufweisen.

[0054] Zunächst kann in einigen Durchführungsformen der erste und/oder der zweite Einsatzabschnitt in einem Gefrierschrank vorgekühlt werden, beispielsweise auf eine Temperatur von ca. -80°C. Der bzw. die gegebenenfalls vorgekühlten Einsatzabschnitte werden dann in den Probenträger eingesetzt.

[0055] Es versteht sich, dass der Probenträger in einigen Ausführungsformen zusätzlich oder alternativ zu der Kühlung mit dem passiven Kühlmittel, wie beispielsweise Trockeneis, auch ein Probenträger mit einer aktiven Kühleinrichtung sein kann. Dabei kann eine Kühlung beispielsweise mittels eines Peltierelements, eines Kältemittelkreislaufs oder auf andere Weise erfolgen.

[0056] Vor einer Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung, können in einer Halterung des Probenträgeresinsatzes eine Mehrzahl an Behältern, insbesondere Vierkantröhrchen, vorgehalten werden, die mit einem vorbestimmten Volumen von Kältevermittler befüllt sind. Die Abfüllung des Kältevermittlers kann unter sterilen Bedingungen erfolgen, um Kreuzkontaminationen der Gewebeprobe bei deren Weiterverarbeitung zu reduzieren oder auszuschließen. Derartig abgefüllte und unbenutzte Behälter können zur Kennzeichnung mit einem Siegel versehen sein.

[0057] Bei der Gewebekonservierung wird der Probenträger geöffnet, und es wird überprüft, ob bereits ein Behälter in dem dazu vorgesehenen Aufnahmeabschnitt bereitgestellt ist. Ist dies der Fall, wird vor einer Verwendung überprüft, ob dieser Behälter noch unbenutzt ist, ob also das Siegel bereits beschädigt ist, oder nicht. Sollte der Behälter bereits benutzt sein, kann aus dem vorgehaltenen Vorrat in dem ersten Einsatzabschnitt ein unbenutzter Behälter entnommen und in dem zweiten Einsatzabschnitt angeordnet werden.

[0058] Wurden die vorgehaltenen Behälter nicht bereits gekühlt gelagert, kann der Behälter in dem zweiten Einsatzabschnitt für eine vorbestimmte Zeit, beispielsweise 10 min, vorgekühlt werden. Dies kann den Dampfdruck des Kältevermittlers reduzieren und den Umgang damit entsprechend sicherer gestalten. Zudem kann ein Einfrierprozess auf diese Weise beschleunigt werden

und sichergestellt werden, dass ein schockartiges Einfrieren des Gewebes durch eine ausreichend niedrige Temperatur möglich wird.

[0059] In einem weiteren Schritt können Behälter, insbesondere ein Behälterset, zur Kryokonservierung in den übrigen Aufnahmeabschnitten des zweiten, oder auch des ersten, Einsatzabschnitts angeordnet werden. Vorzugsweise wird das Behälterset wiederum eine vorbestimmte Zeit, beispielsweise 5min, vor der Verwendung, also der Befüllung mit einer Gewebeprobe, in den Aufnahmeabschnitten angeordnet, so dass die Behälter vorgekühlt werden können. Dadurch wird verhindert, dass schockgefrorenes Gewebe in den Behältern an- oder auftaut bzw. an einer warmen Innenwand des Behälters anhaftet und festfriert. Vorzugsweise wird ein Behälterset verwendet, dessen Behälterdeckel mit verschiedenen Farben gekennzeichnet sind. Die Behälter können dann geöffnet werden und die farbigen oder farbig markierten Deckel können in die Farbmarkierungselemente eingelegt werden. Auf diese Weise kann auch bei geöffnetem Behälter eine leichte Zuordnung der Behälter gewährleistet sein.

[0060] Zur Gewebeasservierung wird dann entnommenes Gewebe auf einer sterilen Mullkompressen in eine Schale gelegt und abgespült, vorzugsweise mit NaCl. Das Gewebe wird anschließend auf der Mullkompressen fixiert, beispielsweise mit einer Pinzette, und mit einem Skalpell in kleine Stücke geschnitten. Bei dem Zerschneiden kann zur einheitlichen Präparation eine Probenschnittschablone verwendet werden. Auf diese Weise können Proben mit zumindest annähernd gleicher Größe erzeugt werden.

[0061] Die kleingeschnittenen Gewebestücke werden anschließend nacheinander in den vorgekühlten Kältevermittler, vorzugsweise flüssiges Isopentan, in dem vorbereiteten Behälter eingelegt. Dabei ist zu beachten, dass das Gewebe nicht an der Behälterwand oberhalb des Flüssigkeitsspiegels anklebt, was beim Wiederablösen zur Beschädigung des Gewebes bzw. durch das unvermittelte (ohne flüssigen Kältevermittler) zur Ausbildung von Kryofaktoren führen kann.

[0062] Nach einer ausreichenden Gefrierzeit, beispielsweise nach 10-15 Sekunden, wird das Gewebe aus dem Isopentanbad entnommen und in die vorbereiteten Behälter, auch als Geweberöhrchen oder Kryobehälter bezeichnet, verteilt.

[0063] Der in diesen Schritten verwendete Isopentbehälter wird anschließend zugeschraubt und in einer Aufnahme des ersten Einsatzabschnitts abgestellt.

[0064] Die gefüllten Geweberöhrchen werden zugeschraubt und bis zur weiteren Verwendung oder Transport in dem Probenträger gelagert.

[0065] Sollten mehrere Proben eingefroren und präpariert werden, können die Kryobehälter aus dem zweiten Einsatzabschnitt entnommen und entweder in weiteren Aufnahmeabschnitten, die beispielsweise in dem ersten Einsatzabschnitt ausgebildet sein können, oder in einem weiteren, ähnlich aufgebauten Transportbehälter,

insbesondere mit einem vorgekühlten, passiv gekühlten und/oder gut wärmeleitfähigen Einsatzabschnitt.

[0066] Der Probenträger kann nach der Verwendung äußerlich mit einem Desinfektionstuch abgewischt werden.

[0067] Einzelheiten, weitere Details und weitere Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden unter Bezugnahme auf die Figuren verdeutlicht. Dabei zeigen:

- Figur 1 einen Probenträger mit einem ersten Einsatzabschnitt eines Probenträgereinsatzes gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung;
- Figur 2 den Probenträger gemäß Figur 1 mit dem ersten Einsatzabschnitt und mit einem zweiten Einsatzabschnitt des Probeträgereinsatzes;
- Figur 3 einen vergrößerten Ausschnitt des zweiten Einsatzabschnitts des Probeträgereinsatzes; und
- Figur 4 einen weiteren vergrößerten Ausschnitt des zweiten Einsatzabschnitts;
- Figur 5 einen zweiten Einsatzabschnitt eines Probenträgereinsatzes gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung;
- Figur 6 einen Probenträger mit dem ersten Einsatzabschnitt eines Probenträgereinsatzes gemäß Figur 5 gemäß der weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

[0068] Figur 1 zeigt einen Probenträger 1 mit einem Probenträgereinsatz 10. Der Probenträgereinsatz 10 weist ein Gehäuse 2 auf, welches in der dargestellten Ausführungsform eine im Wesentlichen rechteckige Form hat und einen Hohlraum umschließt. An einer oberen Fläche ist in dem Probenträger 1 eine Öffnung vorgesehen, die mittels eines Deckels 3 verschließbar ist. Der Deckel 3 weist dabei hierzu ein Abdichtmittel 4 auf, welches in der in Figur 1 gezeigten Ausführungsform als eine umlaufende Dichtung ausgebildet ist, die in geschlossenem Zustand des Deckels 3 die Öffnung des Gehäuses 2 gegen den Deckel 3 abdichtet.

[0069] Es ist zudem denkbar, dass in Weiterbildungen der Erfindung der Deckel mit einer zusätzlichen Isolierung versehen wird. Die Isolierung kann an der Innenseite, also einer dem Hohlraum des Gehäuses 2 zugewandten Seite, des Deckels 3 angeordnet sein. Eine derartige Isolierung kann die Isolationsleistung erhöhen und somit einen Verbrauch von Kühlmittel, insbesondere Trockeneis, reduzieren. Neben dem Deckel 3 kann auch die Innenseite des Gehäuses 2 mit einer zusätzlichen, Isolierung vorgesehen werden. Die Isolierung kann beispielsweise durch eine Armaflex® Isoliermatte gebildet sein, die durch ein Edelstahlblech abgedeckt ist.

[0070] Des Weiteren ist an dem Probenträger 1 eine Tragevorrichtung vorgesehen, die hier als ein abklappbarer Tragegriff 5 ausgebildet ist. Der Tragegriff 5 kann ebenfalls Aluminium aufweisen bzw. aus Aluminium be-

stehen. Der Probenträger 1 weist zudem einen Verschluss 6 auf, der in geschlossenem Zustand den Deckel 3 gegen das Gehäuse 2 drängt und somit eine Dichtwirkung des Dichtmittels 4 erhöht. Der Verschluss kann dabei zugelastische Schlaufen aufweisen. Auf diese Weise kann, beispielsweise im Falle eines durch das flüchtige oder sublimierende Kühlmittel hervorgerufenen Überdrucks in dem verschlossenen Gehäuse, eine Beschädigung oder eine Zerstörung des Gehäuses durch den Überdruck vermieden werden. So würde sich bei steigendem Druck in dem Gehäuse der Deckel gegen die Zugkraft der zugelastischen Schlaufen so weit öffnen, bis ein ausreichender Druckausgleich stattgefunden hat. Zusätzlich kann der Verschluss beispielsweise wenigstens einen Haken aufweisen.

[0071] Das Gehäuse 2 des Probenträgers 1 umgibt dabei einen Hohlraum. In diesen Hohlraum des Probenträgers 1 ist ein Probenträgereinsatz 10 einbringbar. Der hier dargestellte Probenträgereinsatz 10 besteht aus zwei Komponenten, einem ersten Einsatzabschnitt 11 und einem zweiten Einsatzabschnitt 20. Figur 1 zeigt dabei lediglich den ersten Einsatzabschnitt 11 des Probenträgereinsatzes 10. Die Außenkonturen des ersten Einsatzabschnitts 11 entsprechen den Innenkonturen des Gehäuses 2, so dass der erste Einsatzabschnitt 11 formschlüssig in einer lateralen Richtung in den Probenträger 1 angeordnet ausgebildet sein kann. Vorzugsweise ist der erste Einsatzabschnitt 11 reversibel in den Probenträger 1 einbringbar.

[0072] Der erste Einsatzabschnitt 11 weist eine Ausnehmung 12 auf. Die Ausnehmung 12 ist in der hier dargestellten Ausführungsform eine im Wesentlichen quaderförmige Ausnehmung, die im bzw. um das Zentrum, in der lateralen Ebene, des Einsatzabschnitts 11 ausgebildet ist. Vorzugsweise entsprechen die Form und die Abmessungen der Ausnehmung 12 der Form bzw. den äußeren Abmessungen von Kühlelementen, insbesondere Trockeneisplatten. Natürlich ist auch denkbar, dass als Kühlmittel auch Pellets aus Trockeneis verwendet werden können. Es versteht sich dabei, dass der erste Einsatzabschnitt 11 ein massiver Block, insbesondere ein Metallblock, sein kann. Vorzugsweise ist dieses Metall Aluminium. Es sind jedoch analog auch weitere Materialien möglich. Vorzugsweise weist der erste Einsatzabschnitt 11 ein Material auf, das eine hohe Wärmeleitfähigkeit besitzt.

[0073] In alternativen Ausführungen kann der erste Einsatzabschnitt auch aus einem gebogenen Metall oder Blech geformt sein. Dies kann das Gewicht des Probenträgers signifikant reduzieren. Zudem kann auf diese Weise ein größeres Volumen an Kühlmittel in dem Probenträger gelagert werden. Vorzugsweise ist der zweite Einsatzabschnitt in diesem Fall als eine Edelstahlwanne ausgebildet. Es ist zudem möglich, dass eine zusätzliche Isolierung, z.B. in Form von Armaflex® Matten, an der Innenseite des Gehäuses 2 derart vorgesehen ist, dass die Isolierung einen Freiraum zwischen dem ersten Einsatzabschnitt 11 und dem Gehäuse 2 auffüllt. Auf diese

Weise kann eine Wärmeisolierung des Probenträgers 1 verbessert werden.

[0074] Wie in Figur 2 zu erkennen ist, weist der erste Einsatzabschnitt 11 zudem ein Befestigungsmittel 13 auf, das zur Befestigung des ersten Einsatzabschnitts 11 an dem Probenträger 1 ausgebildet ist. Das Befestigungsmittel 13 kann beispielsweise eine Schraubverbindung umfassen. Durch ein reversibel vorgesehenes Anordnen des ersten Einsatzabschnitts 11 in dem Probenträger 1 kann der erste Einsatzabschnitt vor einem Einsatz beispielsweise in einem Gefrierschrank vorgekühlt werden, so dass die notwendige Kälteleistung durch das Kühlmittel reduziert werden kann und somit eine Verwendung des Probenträgers 1 über einen längeren Zeitraum ermöglicht werden kann.

[0075] In einer alternativen Ausführungsform kann der erste Einsatzabschnitt jedoch auch einstückig oder untrennbar mit dem Gehäuse 2 des Probenträgers 1 verbunden sein.

[0076] Wie weiter in Figur 2 zu erkennen ist, ist ein zweiter Einsatzabschnitt 20 in die Ausnehmung 12 des ersten Einsatzabschnitts 11 einbringbar und kann darin gelagert sein. Dabei wird vorzugsweise vor einem Einbringen des zweiten Einsatzabschnitts 20 zunächst Kühlmittel, insbesondere Trockeneis bzw. Trockeneisplatten, in der Ausnehmung 12 angeordnet. Der zweite Einsatzabschnitt 20 wird folglich vorzugsweise auf dem Kühlmittel gelagert. Auf diese Weise kann ein direkter Kontakt zwischen Kühlmittel und zweiten Einsatzabschnitt 20 erreicht werden, so dass eine verbesserte Kältebrücke gebildet werden kann. Auf diese Weise kann eine Kühlung des zweiten Einsatzabschnitts 20 erreicht werden.

[0077] Vorteilhafterweise weist der zweite Einsatzabschnitt 20 ein Material mit hoher Wärmeleitfähigkeit, insbesondere Aluminium oder andere Materialien, auf. Auf diese Weise kann Wärme leicht durch den Körper des zweiten Einsatzabschnitts 20 abgeleitet werden und eine Kühlung kann ermöglicht bzw. weiter verbessert werden.

[0078] Die lateralen Dimensionen des zweiten Einsatzabschnitts 20 sind in der in Figur 2 bezeichneten Ausführungsform kleiner als die lateralen Abmessungen der Ausnehmung 12. Daher kann der zweite Einsatzabschnitt 20 leicht in der Ausnehmung 12 gelagert werden. In anderen Ausführungsformen ist es denkbar, dass die lateralen Abmessungen des zweiten Einsatzabschnitts 20 denen der Ausnehmung 12 des ersten Einsatzabschnitts 11 entsprechen. In diesem Fall kann der zweite Einsatzabschnitt 20 formschlüssig in den ersten Einsatzabschnitt 11 eingebracht werden. Somit kann ein Verschieben oder Verwackeln des zweiten Einsatzabschnitts 20 in der Ausnehmung 12 reduziert oder verhindert werden. Dies kann insbesondere vorteilhaft sein, wenn als Kühlmittel Trockeneis pellets oder ein anderes flüchtiges Kühlmittel verwendet wird. Ferner können am Rand der Ausnehmung 12 in Einsteckrichtung verlaufende Führungsnuten oder Führungsrippen vorgesehen sein, die mit korrespondierenden Führungsrippen oder Führungsnuten radial außen am zweiten Einsatzab-

schnitt 20 zusammenwirken, um eine optimale Ausrichtung des zweiten Einsatzabschnitts 20 in der Ausnehmung 12 zu erleichtern und ein Verkippen des zweiten Einsatzabschnitts 20 zu verhindern.

[0079] Der zweite Einsatzabschnitt 20 weist in der dargestellten Ausführungsform zudem einen Aufnahmeabschnitt 21 auf, der von seinen Abmessungen und seiner Form zur Aufnahme eines Behälters 31 geeignet ist. In alternativen Ausführungsformen können auch zwei oder mehr derartige Aufnahmeabschnitte 21 in dem zweiten Einsatzabschnitt 20, aber zusätzlich oder alternativ auch in dem ersten Einsatzabschnitt 11 ausgebildet sein. Zudem weist der zweite Einsatzabschnitt 20 eine Mehrzahl an zusätzlichen Aufnahmeabschnitten 22 auf, die sich in ihren Abmessungen und der Form von dem zuvor genannten Aufnahmeabschnitt 21 unterscheiden können. Die Ausnehmungen 22 sind dabei derart dimensioniert und geformt, dass sie vorzugsweise ein andere Sorte von Behältern 32 mit entsprechender Form und Größe aufnehmen können.

[0080] Im Übrigen zeigt Figur 2 zwei Farbmarkierungen 24, die zur Markierung eines zugeordneten Aufnahmeabschnitts in dem zweiten Einsatzabschnitt 20 vorgesehen sind. Die Farbmarkierungen 24 sind hier reversibel auf bzw. in dem zweiten Einsatzabschnitt 20 anordenbar. In der in Figur 2 gezeigten Ausführungsform sind beispielsweise fünf Aufnahmeabschnitte 22 vorgesehen, wobei der zweite und vierte Aufnahmeabschnitt mit einem Behälter 32 belegt ist. Jedem der Aufnahmeabschnitte 22 ist ein Farbmarkierungselement 25, hier in Form einer Vertiefung in dem zweiten Einsatzabschnitt 20 zugeordnet, wobei in der gezeigten Ausführungsform lediglich das entsprechend zweite und vierte Farbmarkierungselement 25 tatsächlich mit einer Farbmarkierung 24 ausgestattet ist. Somit können die Farbmarkierungen 24 die entsprechenden Behälter 32 in den Aufnahmeabschnitten 22 kennzeichnen und erlauben eine Differenzierung zwischen den verschiedenen Behältern.

[0081] Die Farbmarkierungselemente 25 können auch derart ausgestaltet und dimensioniert sein, dass sie einen Deckel eines Behälters 32 aufnehmen können. Auf diese Weise kann eine sichere Lagerung der Deckel der Behälter während der Konservierungsprozedur sichergestellt werden. Es ist insbesondere denkbar, dass die Deckel der Behälter 32 selbst eine vorbestimmte Farbe aufweisen oder mit einer vorbestimmten Farbe markiert sind.

[0082] Es versteht sich, dass alternativ auch mehrere Aufnahmeabschnitte 21 zur Aufnahme von Behältern 31 vorgesehen sein können, beispielsweise zur Vorrathaltung eines Kältevermittlers.

[0083] Es ist zudem in alternativen Ausführungsformen auch denkbar, dass entsprechende Aufnahmeabschnitte in dem ersten Einsatzabschnitt 11 vorgesehen sind. Insbesondere in einem derartigen Fall kann dann auch auf das Vorsehen eines Aufnahmeabschnitts in dem zweiten Einsatzabschnitt 20 verzichtet werden, falls es gewünscht sein sollte, beispielsweise die Arbeitsflä-

che auf dem zweiten Einsatzabschnitt 20 zu vergrößern oder generell dort vorzusehen.

[0084] Der zweite Einsatzabschnitt 20 ist zudem mit einem abklappbaren Tragegriff 26 vorgesehen. Der Tragegriff 26 erlaubt ein erleichtertes Einbringen und Herausnehmen des zweiten Einsatzabschnitts 20 in die bzw. aus der Ausnehmung 12 des ersten Einsatzabschnitts 11. Der Tragegriff 26 kann ebenfalls Aluminium aufweisen bzw. aus Aluminium bestehen. Zudem ist es denkbar, dass der Tragegriff zur Erleichterung der Handhabung mit einer Ummantelung vorgesehen ist, die einerseits eine geringe Wärmeleitfähigkeit aufweist und hygienisch (da gut desinfizierbar) ist und andererseits doch kältebeständig ist, beispielsweise Polytetrafluorethylen (Teflon®).

[0085] Figur 2, ebenso wie die vergrößerte Teilansicht in Figur 3, zeigt zudem einen als Probenschnittschablone verwendbaren Würfel 34. Der Würfel 34 hat vorzugsweise eine Kantenlänge von 8,5 mm. Der Würfel kann darüber hinaus jedoch auch andere Kantenlängen haben, abhängig davon, welche Größe die Gewebeproben, welche zu konservieren sind, haben sollen.

[0086] Wie in Figur 3 deutlich zu erkennen, ist der Würfel 34 mittels einer Stange 35 mit dem zweiten Einsatzabschnitt 20 verbunden. Alternativ kann die Probenschnittschablone auch eine andere Form haben oder unmittelbar, ohne ein Befestigungsmittel oder als ein zweidimensionales Muster auf der Oberfläche des ersten und/oder zweiten Einsatzabschnitts ausgebildet sein. Figur 3 zeigt zudem einen Behälter 31 zur Aufnahme eines Kältevermittlers und/oder zur Aufnahme einer Gewebeprobe, auf der Oberfläche des zweiten Einsatzabschnitts 20 benachbart zu einem Aufnahmeabschnitt 21.

[0087] Figur 4 zeigt eine Draufsicht auf einen Aufnahmeabschnitt 22 zur Aufnahme der weiteren Behälter 32, insbesondere Kryoröhrchen bzw. Kryoasservierungsbehälter, die üblicherweise zur Lagerung der vorbereiteten Gewebeproben dienen. Wie zu erkennen ist, weist der Aufnahmeabschnitt 22 entlang seiner Innenwandung ein Gewinde 23 auf. In dem Aufnahmeabschnitt kann aber anstelle des Gewindes auch ein Aluminiumring mit einer überragenden "Krone" bestehend aus zwei gegenüberliegenden Ringsegmenten (ca. 60 - 85° Bogen) und eine formschlüssig eingedrückte "Bodenplatte" eingebracht sein. Zudem weist der Aufnahmeabschnitt 22 in der in Figur 4 gezeigten Ausführungsform zudem an einem Bodenabschnitt eine hervorstehende Zunge 23' auf. Das Innengewinde 23 wie auch die Zunge 23' dienen der Befestigung und Verdrehsicherung von Behältern 32, die mit einem in das Gewinde 32 eingreifenden Vorsprung sowie einer zu der Zunge 32' komplementären Eingriffsform ausgebildet sind. Vorzugsweise ist das Gewinde 32 ein Linksgewinde. Auf diese Weise kann ein Kryoasservierungsbehälter zur Lagerung von Gewebeproben in dem Aufnahmeabschnitt 22 aufgenommen und sicher darin gelagert werden. Im Übrigen kann die spezielle Ausbildung der Aufnahmeabschnitte 21, 22 ein einhändiges Öffnen bzw. Schließen der Behälter 31, 32 ermög-

lichen.

[0088] Es ist des Weiteren in der Ausführungsform der Figur 4 zu erkennen, dass an dem Bodenabschnitt des Aufnahmeabschnitts 22 eine Öffnung 28 vorgesehen ist. Die Öffnung 28 ist mittig in dem Bodenabschnitt ausgebildet. Die Öffnung 28 kann mittels eines eingepressten Stopfens aus Metall, insbesondere Aluminium, verschlossen sein. In alternativen Ausführungsformen kann der Bodenabschnitt des Aufnahmeabschnitts 22 jedoch ganz ohne eine Öffnung ausgebildet sein. Durch das Absehen von Löchern kann es ermöglicht werden zu verhindern, dass sich Trockeneisstrukturen, beispielsweise in Form von Zapfen, in den Öffnungen und in den Aufnahmeabschnitten 22 bilden. Derartige Trockeneisstrukturen könnten im Extremfall sogar die Behälter 23 aus den Aufnahmeabschnitten 22 drücken. Dies kann den Arbeitsablauf behindern und zu Verwechslungen der Gewebeproben führen. Dem kann vorteilhafterweise entgegengewirkt werden. Dies kann gleichermaßen für die Aufnahmeabschnitte 21 und Behälter 31 angewendet werden.

[0089] Die dargestellten Figuren sind insofern lediglich Beispiele, die zu einem besseren Verständnis der vorliegenden Erfindung dienen sollen.

[0090] Figur 5 zeigt einen zweiten Einsatzabschnitt 20 gemäß einer Ausführungsform der Erfindung. Dabei ist ein Aufnahmeabschnitt 21 zur Aufnahme eines Behälters 31 in einem mittigen Bereich des zweiten Einsatzabschnitts 20 quaderförmig ausgebildet. Um drei der vier Kanten des Aufnahmeabschnitts 21 sind weitere Aufnahmeabschnitte 22, hier fünf Aufnahmeabschnitte 22, ausgebildet, die zur Aufnahme von jeweils einem Behälter 32 ausgebildet sind. Benachbart zu den Aufnahmeabschnitten 22 sind Farbmarkierungselemente 25 ausgebildet. In der gezeigten Ausführungsform nach Figur 5 sind die Farbmarkierungselemente 25 Vertiefungen in der Oberfläche des zweiten Einsatzabschnitts 20. Die Position der Farbmarkierungselemente 25 ist derart gewählt, dass ein jedes Farbmarkierungselement 25 jeweils als eindeutiger nächster Nachbar zu einem der Aufnahmeabschnitt 22 ausgebildet ist. Zudem sind die Vertiefungen der Farbmarkierungselemente 25 derart dimensioniert, dass diese einen Deckel der in den Aufnahmeabschnitten 22 vorgesehenen Behälter 32 aufnehmen können. Durch farbiges Vorsehen der Behälterdeckel können diese als Farbmarkierung 24 dienen, so dass stets eine eindeutige Identifizierung der Proben in den Behältern ermöglicht ist, selbst wenn der Einsatzabschnitt bewegt und die Position der Behälter dadurch verändert wird.

[0091] Figur 6 zeigt ein Probenträgersystem mit einem Probenträger 1 gemäß einer Fortbildung der vorliegenden Erfindung. Dabei ist auf der Oberfläche des ersten Einsatzabschnitts 10 in lateraler Richtung auf gegenüberliegenden Seiten in einem Bereich, der einer Fläche des Gehäuses 2 des Probenträgers 1 zugewandt ist, eine Halterung 40 bzw. 40' zum Aufnehmen und Halten einer Mehrzahl von Behältern 31 vorgesehen.

[0092] In der gezeigten Ausführungsform erstrecken sich die Halterungen 40, 40' zwischen einer Frontfläche und einer Rückfläche jeweils parallel zu einer in der Draufsicht der Figur 6 linken und rechten Seitenfläche des Gehäuses 2. Jede dieser Halterungen 40, 40' ist zur Aufnahme von vier Behältern 31, die insbesondere zur Vorhaltung von einem Kältevermittler wie Isopentan, bzw. 2-Methylbutan, geeignet ist. Dabei sind die Halterungen 40, 40' als Schienen oder Klemmschienen ausgebildet, die auf der Oberfläche des zweiten Einsatzabschnitts aufliegen. Die Schienen bzw. Klemmschienen ermöglichen es bis zu 4 Behälter 31 zwischen der Behälterinnenwand und der Schiene festzuklemmen.

[0093] Die Halterungen 40, 40' sind durch Befestigungsmittel 41 an dem ersten Einsatzabschnitt 10 reversibel befestigt. Die Befestigung kann auch irreversibel, beispielsweise durch Schweißen, Löten oder Kleben erfolgen. Dabei ist jedoch vorteilhafterweise sicherzustellen, dass die Befestigungsart einerseits kryofest und bei niedrigen Temperaturen wirksam ist, und andererseits, dass die jeweilige Befestigungsart gegenüber Wasser, Reinigungsmitteln und Desinfektionsmitteln resistent ist.

[0094] In alternativen Ausführungsformen können die Halterungen 40, 40' auch einstückig mit dem ersten Einsatzabschnitt 10 ausgebildet sein. Zudem ist es möglich, dass zumindest eine der Halterungen 40, 40' als eine Vertiefung in dem zweiten Aufnahmeabschnitt ausgebildet ist.

[0095] Ein Vorsehen von zwei Halterungen 40, 40', insbesondere an gegenüberliegenden Seiten des Probenträgers 1 kann dabei vorteilhaft sein. In einer ersten Halterung 40 können in diesem Fall, wie in Figur 6 gezeigt ist, Behälter 31 A vorgehalten werden, die unbenutzt und idealerweise unter sterilen Bedingungen befüllt wurden. Diese Behälter 31 A können mit einem Siegel 33 versehen sein, zur Kennzeichnung, dass diese Behälter 31 A unbenutzt sind. Nach einer Verwendung der Behälter 31 A, und damit nach einem Brechen des Siegels 33, sind die Behälter aufgrund des gebrochenen Siegels als gebrauchte Behälter 31 B gekennzeichnet und können in der zweiten Halterung 40' aufbewahrt werden bis zur Entsorgung.

[0096] Alle Behälter können folglich stets verschlossen und gelagert werden, so dass die zu einem bestimmten Zeitpunkt zugänglichen Volumina an Kältevermittler, insbesondere Isopentan, auf ein Minimum reduziert sind. Dies kann den Umgang mit dem Kältevermittler erleichtern und sicherer gestalten.

50 Bezugszeichenliste

[0097]

1	Probenträger
2	Gehäuse
3	Deckel
4	Abdichtmittel
5	Tragegriff

6 Verschluss
 10 Probenträgereinsatz
 11 erster Einsatzabschnitt
 12 Ausnehmung
 13 Befestigungsmittel
 20 zweiter Einsatzabschnitt
 21 Aufnahmeabschnitt
 22 Aufnahmeabschnitt
 23 Gewinde
 23' Zunge
 24 Farbmarkierung
 25 Farbmarkierungselement
 26 Tragegriff
 31 Behälter
 31 A versiegelter Behälter
 31 B gebrauchter Behälter
 32 Behälter
 33 Siegel
 34 Probenschnittschablone/Würfel
 35 Stange
 40, 40' Halterungen
 41 Befestigungsmittel

bildeten Kantenabschnitt aufweist.

5. Probenträgereinsatz (10) gemäß Anspruch 4, wobei der Vorsprung als ein Innengewinde (23) und/oder als eingepresster Innenring in dem Aufnahmeabschnitt (22) ausgebildet ist.
6. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der zweite Einsatzabschnitt (20) eine Mehrzahl an Aufnahmeabschnitten (21, 22) aufweist, vorzugsweise zur Aufnahme verschiedenartiger Behälter (31, 32).
7. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Ausnehmung (12) des ersten Einsatzabschnitts (11) zentral in dem ersten Einsatzabschnitt (11) ausgebildet ist.
8. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Ausnehmung (12) des ersten Einsatzabschnitts (11) seitlich zu einem Zentrum des ersten Einsatzabschnitts (11) versetzt ausgebildet ist.

Patentansprüche

1. Probenträgereinsatz (10), wobei der Probenträgereinsatz (10) einen ersten Einsatzabschnitt (11) aufweist, der vorzugsweise reversibel in einen Probenträger (1) einbringbar ist, wobei der erste Einsatzabschnitt (11) eine Ausnehmung (12) zur Aufnahme eines zweiten Einsatzabschnitts (20) des Probenträgereinsatzes (10) sowie zur Aufnahme wenigstens eines Kühlmittels aufweist und wobei der zweite Einsatzabschnitt (20) in die Ausnehmung (12) des ersten Einsatzabschnitts (11), vorzugsweise formschlüssig, einbringbar ist und der zweite Einsatzabschnitt (20) des Weiteren wenigstens einen Aufnahmeabschnitt (21, 22) aufweist, zur Aufnahme wenigstens eines Behälters (31, 32).
2. Probenträgereinsatz (10) gemäß Anspruch 1, wobei der Aufnahmeabschnitt (21, 22) mit einer vorbestimmten Form, zur Aufnahme eines Behälters (31, 32) mit einer zu der Form des Aufnahmeabschnitts (21, 22) korrespondierenden Form, ausgebildet ist.
3. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei der Probenträgereinsatz (10), insbesondere der erste Einsatzabschnitt (11), zur Aufnahme des Kühlmittels, vorzugsweise von Trockeneis, insbesondere zur Aufnahme wenigstens einer Trockeneisplatte, ausgebildet ist.
4. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Aufnahmeabschnitt (21, 22) wenigstens einen Vorsprung (23, 23') und/oder wenigstens einen diskontinuierlich ausge-

9. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der zweite Einsatzabschnitt (20) wenigstens eine Farbmarkierung (24, 25) benachbart zu wenigstens einem Aufnahmeabschnitt (21, 22) aufweist, zur Kennzeichnung der Ausnehmung hinsichtlich wenigstens einer Kenngröße aus: Größe der Ausnehmung, Position der Ausnehmung, Tiefe der Ausnehmung, Form der Ausnehmung, Art des Vorsprungs (23, 23') und/oder Art des Kantenabschnitts.
10. Probenträgereinsatz (10) gemäß Anspruch 9, wobei die Farbmarkierung (24, 25) als eine auswechselbare Farbmarkierung ausgebildet ist.
11. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der erste Einsatzabschnitt (11) und/oder der zweite Einsatzabschnitt (20) eine Probenschnittschablone (34) aufweist, wobei die Probenschnittschablone (34) vorzugsweise als zweidimensionales Muster oder dreidimensionales Muster vorgesehen ist.
12. Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der erste Einsatzabschnitt (11) und/oder der zweite Einsatzabschnitt (20) ein Material mit hoher Wärmeleitfähigkeit, vorzugsweise Aluminium und/oder Edelstahl, aufweisen.
13. Probenträger (1), insbesondere zur Kryokonservierung biologischer Proben, aufweisend:

- ein Probenträgergehäuse (2) und

- ein Probenträgereinsatz (10) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei der Probenträgereinsatz (10) integral, integriert und/oder reversibel einbringbar in dem Probenträgergehäuse (2) angeordnet und darin befestigbar ausgebildet ist. 5

14. Probenträgersystem mit einem Probenträger gemäß Anspruch 13 und wenigstens einem Behälter (31, 32) zur Aufnahme in wenigstens einem Aufnahmeabschnitt (21, 22) des Probenträgers (1), wobei wenigstens einer der Behälter (31, 32) zur Lagerung eines Kältevermittlers, vorzugsweise Isopentan, ausgebildet ist. 10

15. Verwendung eines Probenträgereinsatzes (10) gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 oder eines Probenträgers (1) gemäß Anspruch 13 in einem Verfahren zur Kryoasservierung von Gewebe. 15

15

20

25

30

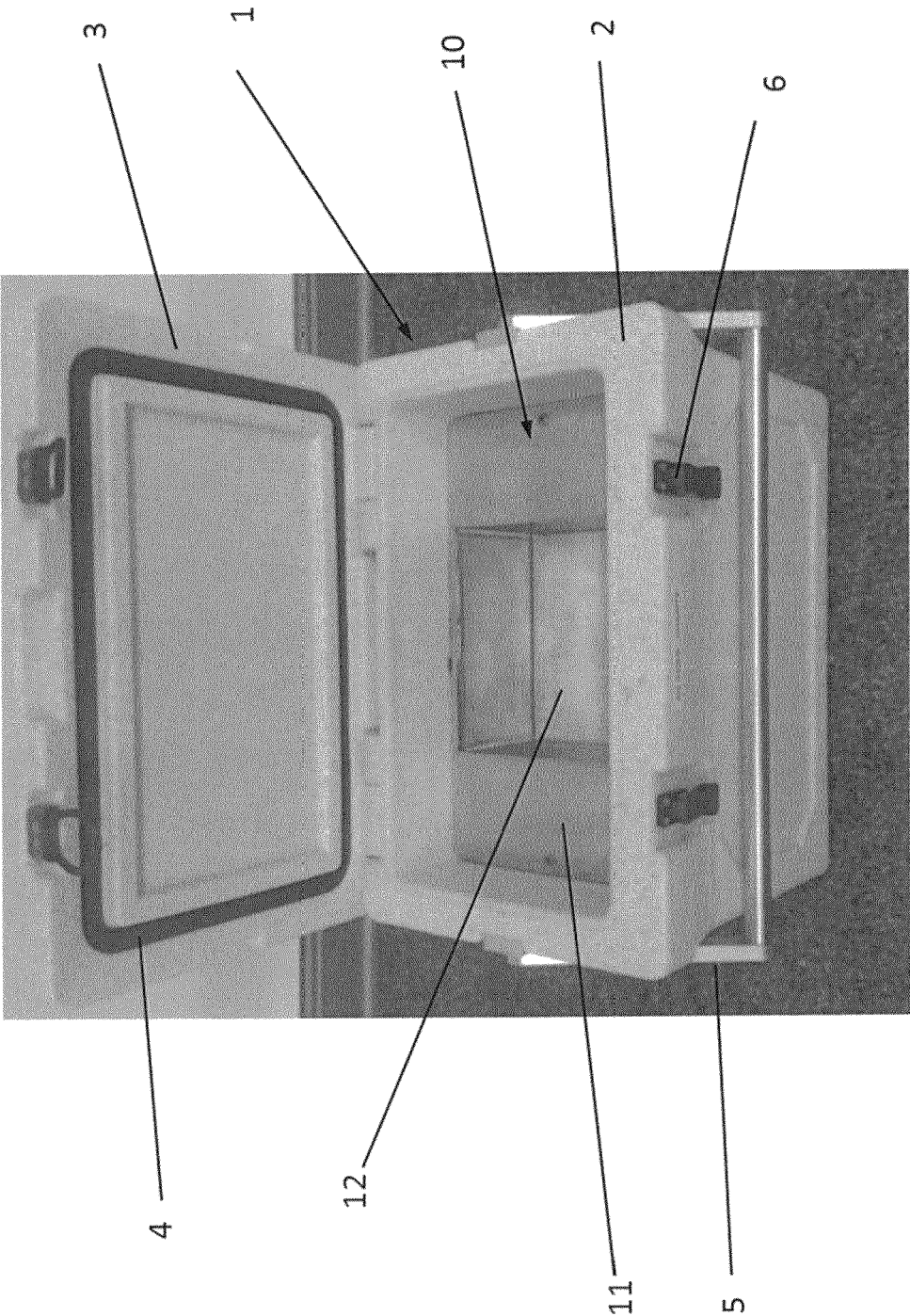
35

40

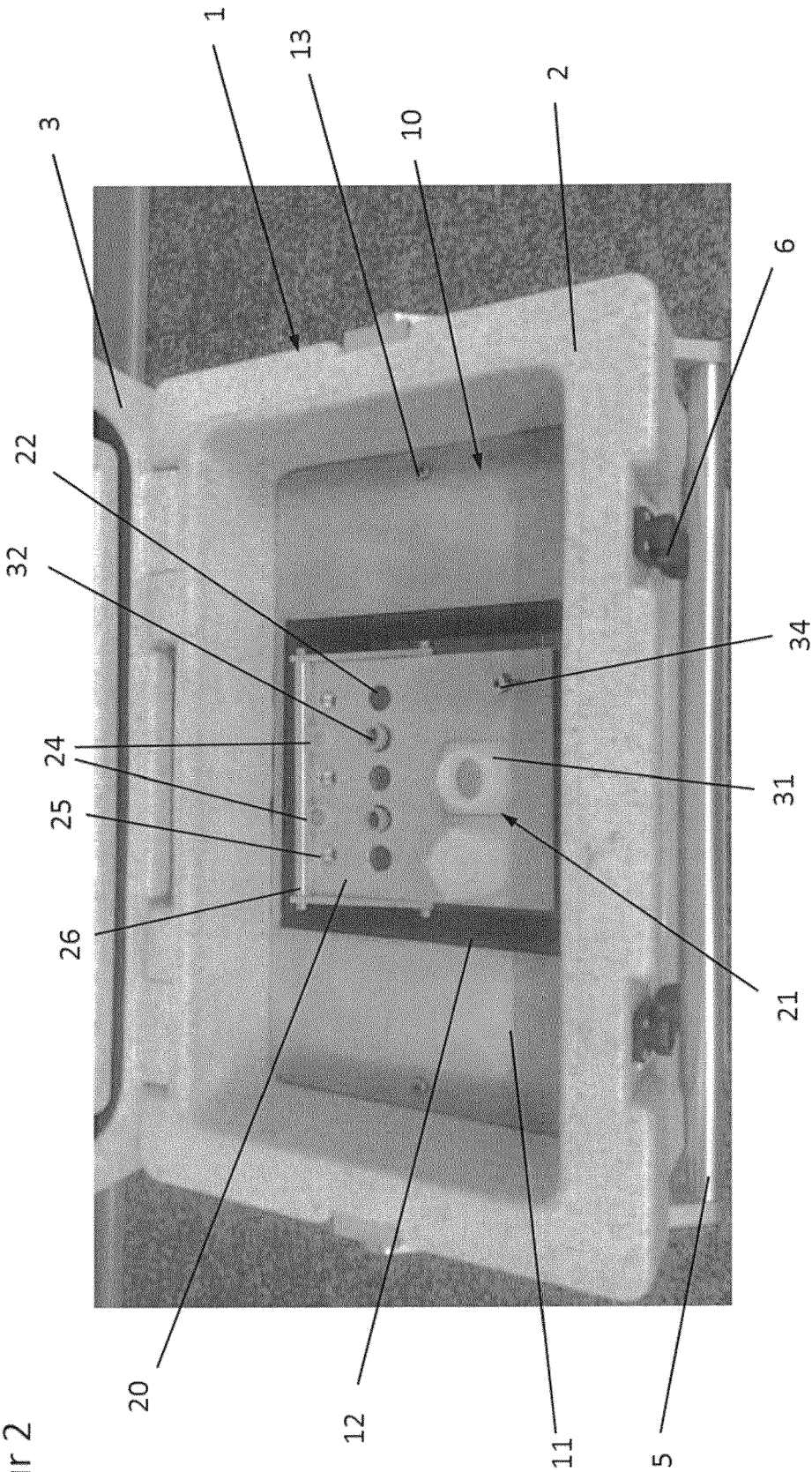
45

50

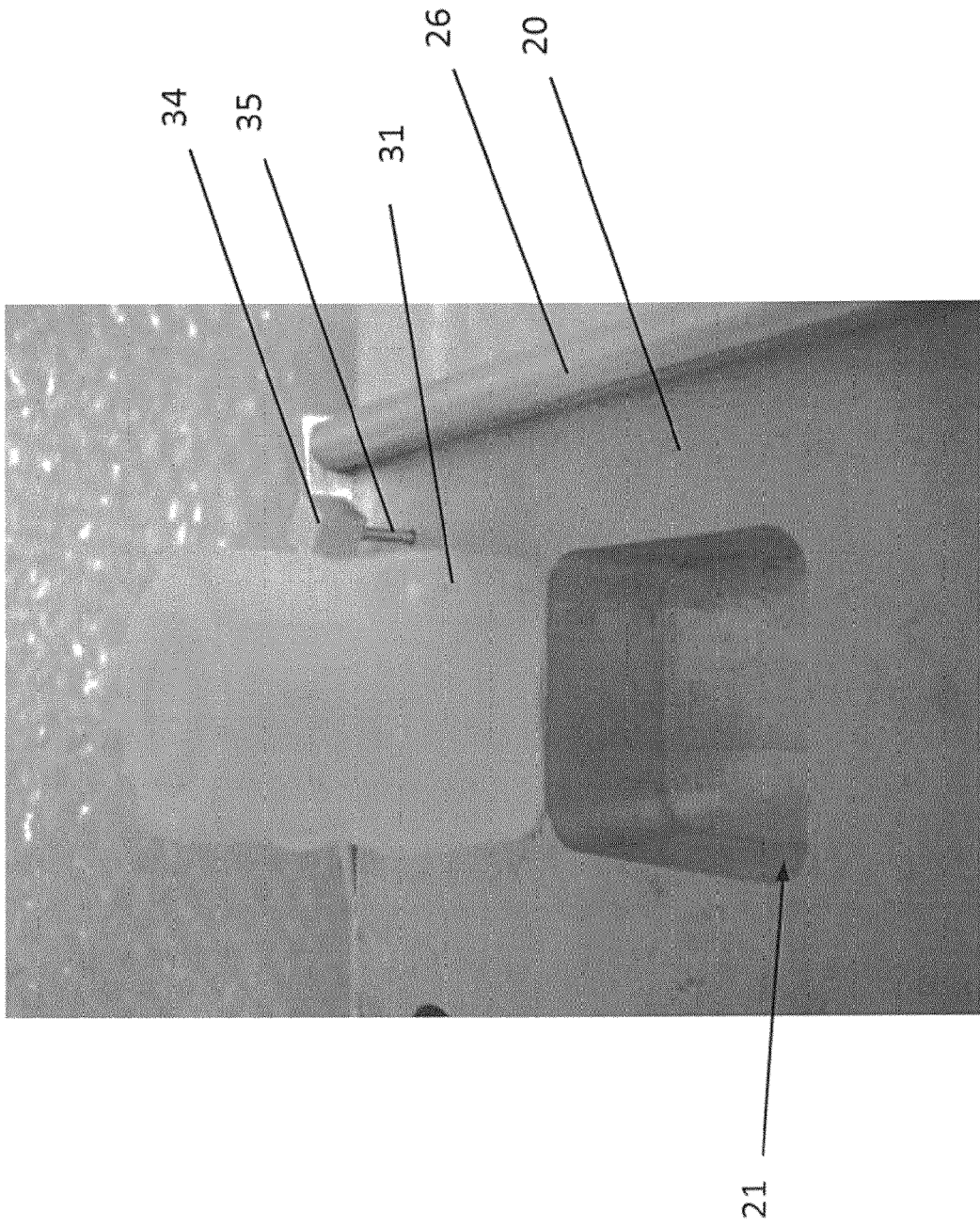
55



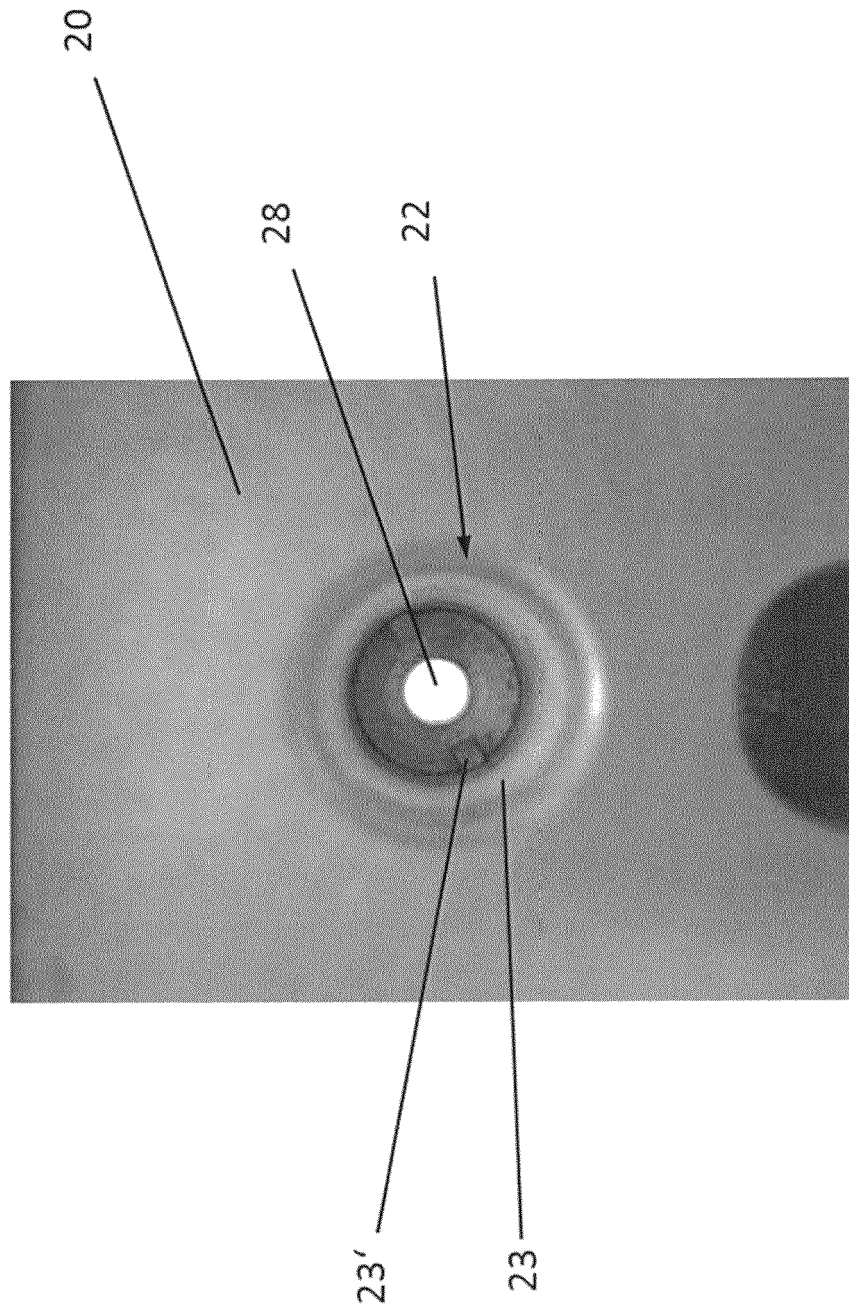
Figur 1



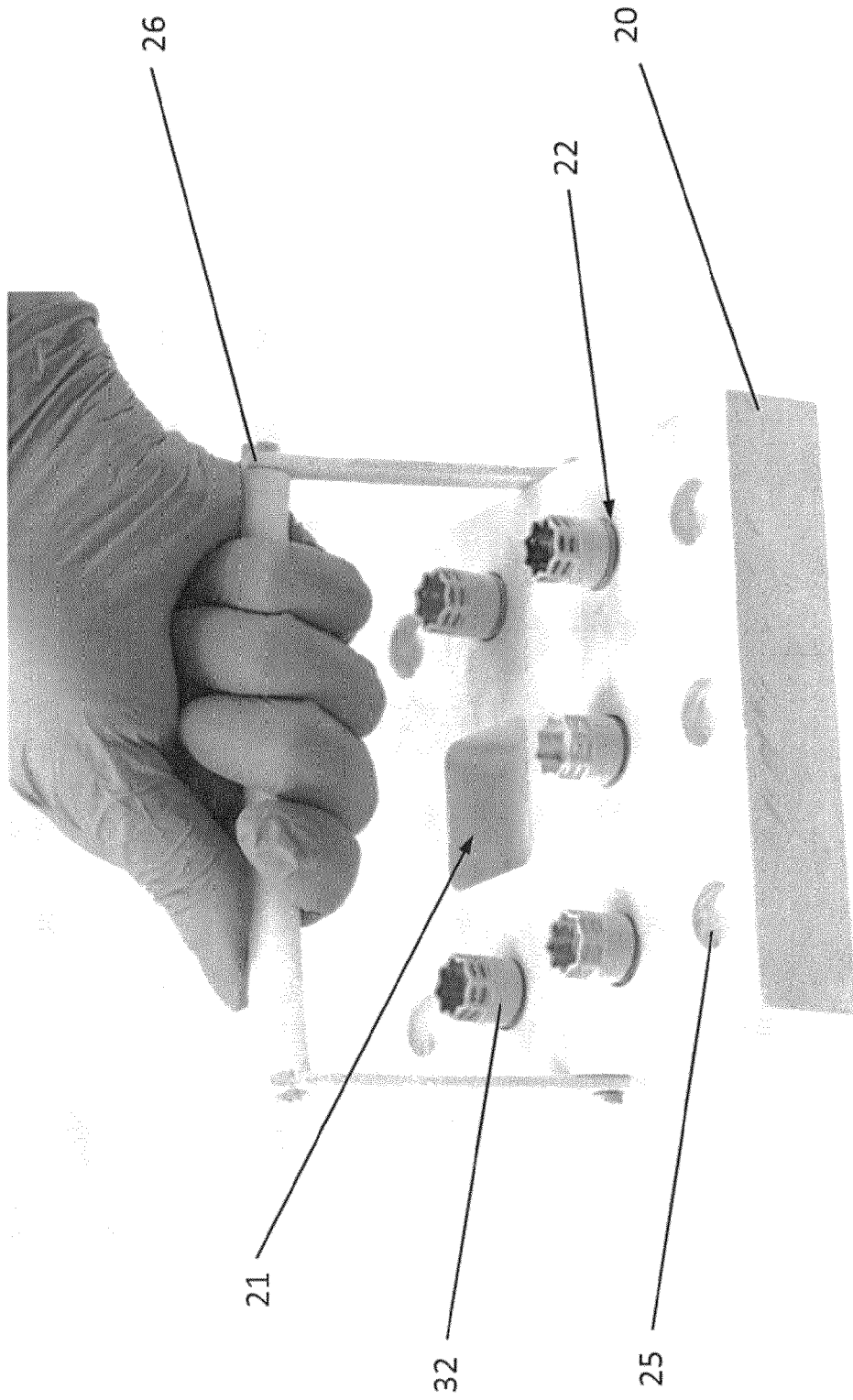
Figur 2



Figur 3

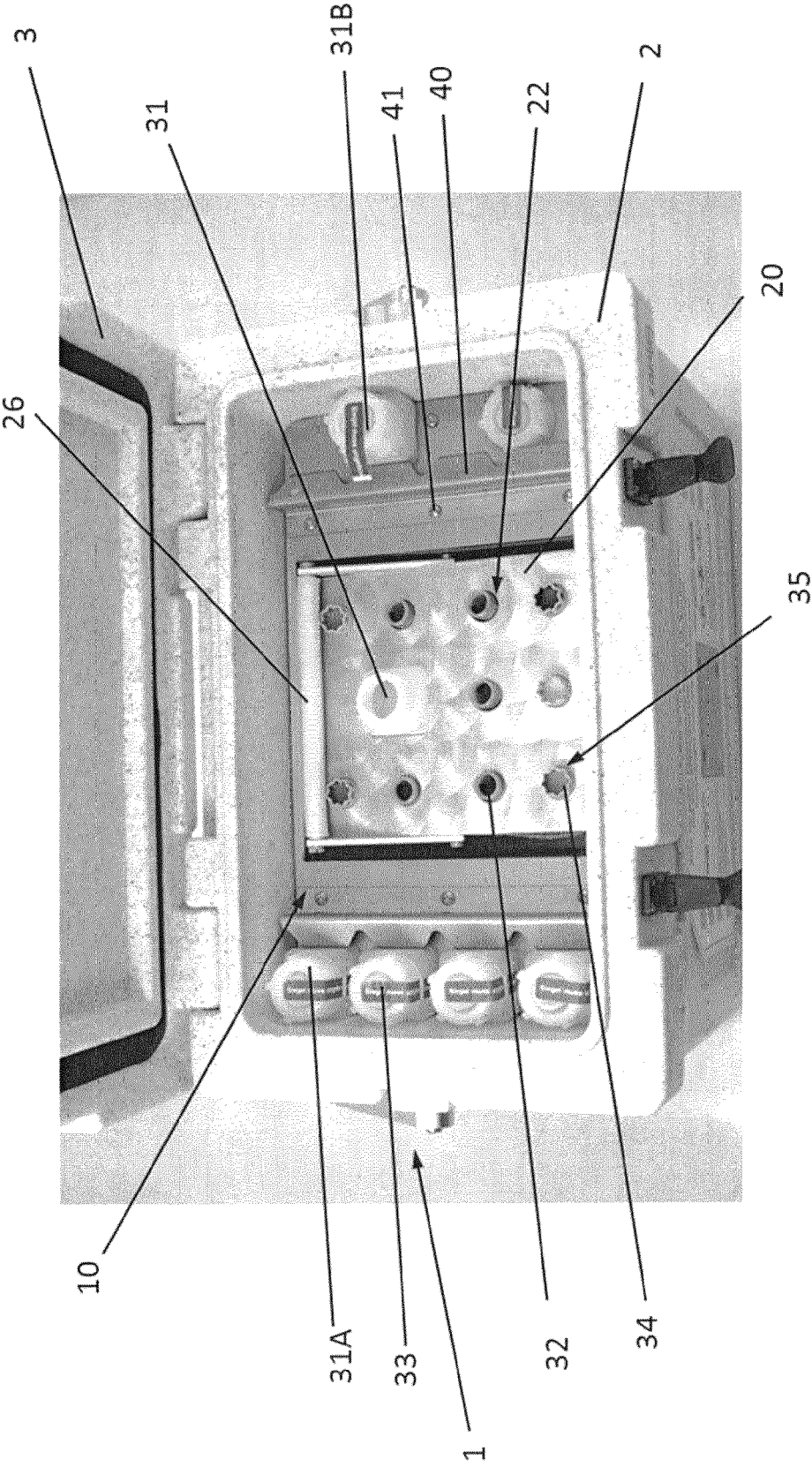


Figur 4



Figur 5

Figur 6





EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 16 00 0120

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	DE 37 12 531 C1 (KERNFORSCHUNGSANLAGE JUELICH) 19. Mai 1988 (1988-05-19)	1-4,6-8, 11-15	INV. B01L7/04 F25D3/14 F25D3/10 B65D81/38
Y	* Spalte 1, Zeile 36 - Spalte 3, Zeile 22; Abbildung 1 *	5,9,10	

X	US 6 065 294 A (HAMMERSTEDT ROY H [US] ET AL) 23. Mai 2000 (2000-05-23)	1-4,6-8, 11-13,15	
Y	* Spalte 3, Zeile 49 - Spalte 5, Zeile 12; Abbildungen 3, 5 *	9,10	
* Spalte 5, Zeile 49 - Zeile 60 *			

X,D	CH 672 834 A5 (AGROGEN STIFTUNG; SEYFFER & CO) 29. Dezember 1989 (1989-12-29)	1-4,6,8, 12-15	
* Seite 4, rechte Spalte, Zeile 7 - Seite 5, rechte Spalte, Zeile 22 *			

X	US 4 487 033 A (SAKAO NOBUO [JP] ET AL) 11. Dezember 1984 (1984-12-11)	1-4,6,8, 12-15	
* Spalte 8, Zeile 51 - Spalte 10, Zeile 48; Abbildungen 9, 11, 12 *			

Y	DE 20 2004 004447 U1 (MAYR HASSLER RAINER DOMINIK [IT]) 3. Juni 2004 (2004-06-03)	5	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
* Absatz [0028]; Abbildung 1 *			

Y	US 2008/160496 A1 (RZEPAKOVSKY VICTOR [IL] ET AL) 3. Juli 2008 (2008-07-03)	9,10	B01L F25D B65D
* Absatz [0156] *			

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort		Abschlußdatum der Recherche	Prüfer
Den Haag		22. Juni 2016	Ueberfeld, Jörn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze	
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	
A : technologischer Hintergrund		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument	
O : mündliche Offenbarung		L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument	
P : Zwischenliteratur		& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 16 00 0120

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

22-06-2016

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 3712531 C1	19-05-1988	KEINE	
US 6065294 A	23-05-2000	AU 9107298 A CA 2301023 A1 EP 1003835 A1 JP 2001514877 A US 6065294 A WO 9909137 A1	08-03-1999 25-02-1999 31-05-2000 18-09-2001 23-05-2000 25-02-1999
CH 672834 A5	29-12-1989	AU 592738 B2 AU 1036088 A CH 672834 A5 DE 3787272 D1 EP 0275829 A2 JP 2628670 B2 JP S63273466 A US 4799358 A	18-01-1990 21-07-1988 29-12-1989 07-10-1993 27-07-1988 09-07-1997 10-11-1988 24-01-1989
US 4487033 A	11-12-1984	AU 592747 B2 AU 8670582 A CA 1197467 A DE 3267799 D1 DK 356782 A EP 0072225 A2 NZ 201489 A US 4429542 A US 4487033 A	25-01-1990 17-02-1983 03-12-1985 16-01-1986 11-02-1983 16-02-1983 13-09-1985 07-02-1984 11-12-1984
DE 202004004447 U1	03-06-2004	DE 10350201 A1 DE 202004004447 U1	02-06-2005 03-06-2004
US 2008160496 A1	03-07-2008	EP 1850661 A2 US 2008160496 A1 WO 2006090372 A2	07-11-2007 03-07-2008 31-08-2006

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- DE 3149624 A1 [0007]
- CH 672834 A5 [0007]
- US 4262494 A [0008]