



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
01.11.2023 Patentblatt 2023/44

(51) Internationale Patentklassifikation (IPC):
B01L 3/00 ^(2006.01) **C12M 3/06** ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **22169988.7**

(52) Gemeinsame Patentklassifikation (CPC):
B01L 3/502707; B01L 2200/0684; B01L 2300/0874;
B01L 2400/0677

(22) Anmeldetag: **26.04.2022**

(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:
KH MA MD TN

• **Schirmer, Julia**
85567 Grafing (DE)

(74) Vertreter: **Grünecker Patent- und Rechtsanwälte
PartG mbB**
Leopoldstraße 4
80802 München (DE)

(71) Anmelder: **ibidi GmbH**
82166 Gräfelfing (DE)

Bemerkungen:
Geänderte Patentansprüche gemäß Regel 137(2)
EPÜ.

(72) Erfinder:
• **von Guttenberg, Zeno**
82194 Gröbenzell (DE)

(54) **PROBENTRÄGER**

(57) Die Erfindung betrifft einen Probenträger umfassend ein Reservoir mit einem Boden, und zwei Kanäle, die jeweils eine Mündung in das Reservoir besitzen, wobei die beiden Mündungen oberhalb des Bodens ausge-

bildet sind, wobei eine Unterseite des Probenträgers plan ausgebildet ist, und wobei jede der beiden Mündungen in eine Richtung weist, die nicht parallel zur Unterseite ist.

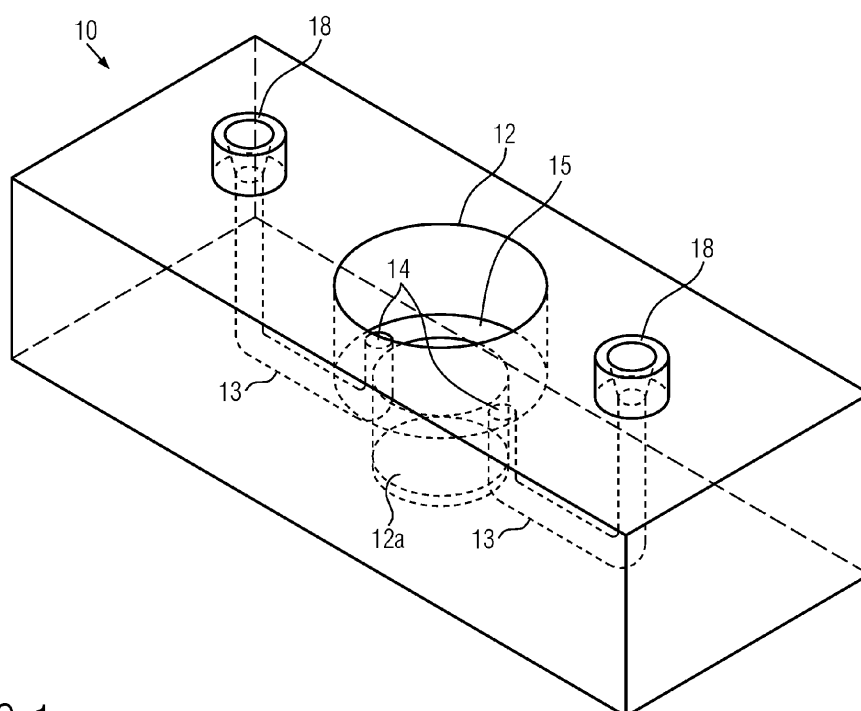


FIG. 1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft einen Probenträger, sowie ein Verfahren zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel in einem derartigen Probenträger.

[0002] Eine Kanalstruktur in einem Hydrogel kann in einem Probenträger dadurch ausgebildet werden, dass in ein Reservoir des Probenträgers eine Opferstruktur eingebracht wird, die anschließend von Hydrogel eingehüllt wird. Abschließend wird die Opferstruktur ausgespült. Dabei sind die Anschlüsse für die Opferstruktur in einer Seitenwand des Reservoirs ausgebildet. Ein derartiger Probenträger ist aus der wissenschaftlichen Publikation "Renal absorption in 3D vascularized proximal tubule models", Lin et. al, PNAS 116, p. 5399-5404 (2019) bekannt. Ein Problem mit dieser Ausführung ist, dass die Opferstruktur schlecht in diese seitlichen Öffnungen eingebracht werden kann, insbesondere nicht mittels 3D-Druck oder eines anderen automatisierten Verfahrens, bei dem die Opferstruktur von einer Oberseite in das Reservoir eingebracht wird. Dadurch kann es vorkommen, dass nach dem Ausspülen der Opferstruktur unsaubere Anschlüsse der Kanalstruktur im Hydrogel entstehen oder die Kontaktierung insgesamt fehlschlägt, weil die Kanalstruktur an den Anschlüssen unterbrochen ist. Ein weiterer Nachteil des zitierten Probenträgers ist, dass die Opferstruktur direkt auf den Boden des Reservoirs aufgetragen wird, statt rundum von Hydrogel umgeben zu sein. Diese Struktur ist allerdings unphysiologisch und entspricht nicht den in der Natur vorkommenden Strukturen, beispielsweise im Inneren von Organen, die eigentlich untersucht werden sollen.

[0003] Ein Fluidkanalsystem umfassend eine mit einem polymerisierten Hydrogel befüllte Kammer wird in EP 3 020 480 A1 offenbart. Aus EP 1 880 764 A1 ist ein Probenträger umfassend ein Substrat mit einem Reservoir mit einem Boden bekannt, wobei das Reservoir bis zu einer vorherbestimmten Höhe mit einem Trägermaterial für Zellwachstum befüllt ist. EP 1 480 749 A2 lehrt ein Mikrofluidsystem mit einem durchströmbaren Volumen, das in ein Flüssigkeitsreservoir mündet.

[0004] Im Lichte dieser Nachteile ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen Probenträger, sowie ein zugehöriges Verfahren zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel bereitzustellen, um eine verbesserte Ausbildung von Anschlüssen einer Kanalstruktur an im Probenträger ausgebildeten Kanälen zu ermöglichen. Diese Aufgabe wird durch den Probenträger nach Anspruch 1 und das Verfahren nach Anspruch 11 gelöst. Besonders vorteilhafte Ausbildungen finden sich in den zugehörigen Unteransprüchen.

[0005] Erfindungsgemäß wird ein Probenträger bereitgestellt, umfassend ein Reservoir mit einem Boden und zwei Kanäle, die jeweils eine Mündung in das Reservoir besitzen, wobei die beiden Mündungen oberhalb des Bodens angeordnet sind, wobei eine Unterseite des Probenträgers plan ausgebildet ist, und wobei jede der beiden Mündungen in eine Richtung weist, die nicht parallel zur Unterseite ausgerichtet ist.

[0006] Aufgrund der Mündungen im Reservoir, die in eine Richtung weisen, die nicht parallel zur Unterseite ist, kann eine Opferstruktur für eine Kanalstruktur von außen aufgebracht werden, so dass die Opferstruktur sauber an den Mündungen kontaktiert wird. Die spezielle Ausrichtung der Mündungen ermöglicht es hierbei, die Struktur sauber auf die Mündungen aufzutragen und eine verbesserte Ausbildung von Anschlüssen der Opferstruktur an die im Probenträger ausgebildeten Kanäle sicherzustellen.

[0007] Die plane Unterseite wird im Folgenden als Referenzfläche zur Beschreibung der weitergehenden Eigenschaften des Probenträgers herangezogen. Eine der Unterseite gegenüberliegende Seite des Probenträgers wird im Folgenden als dessen Oberseite bezeichnet. Im bestimmungsgemäßen Gebrauch des Probenträgers bildet die Unterseite die Bodenfläche des Probenträgers, auf der er aufliegen kann.

[0008] Sofern nicht anders spezifiziert, sind im Folgenden alle Angaben, die sich direkt oder indirekt auf den Probenträger und die räumliche Anordnung dessen Komponenten beziehen, also beispielsweise "oberhalb", "unterhalb", "oben", oder "unten" mit Bezug auf die Unterseite des Probenträgers zu verstehen. Ein Element, das zwischen der Unterseite und der Oberseite angeordnet ist, befindet sich folglich oberhalb der Unterseite.

[0009] Für das Reservoir sind unterschiedliche Ausführungsformen möglich. So kann es beispielsweise als eine Vertiefung im Probenträger ausgebildet sein. Der Probenträger kann eine plane Oberseite haben. Auf dieser planen Oberseite kann das Reservoir in Form eines Topfes angeordnet sein. Auch eine Querschnittsform des Reservoirs, wobei der Schnitt parallel zur Unterseite durchgeführt wird, kann vielseitig ausgeführt sein, beispielsweise kreisförmig oder polygonal, insbesondere rechteckig oder sechseckig. Der Boden des Reservoirs kann plan ausgebildet sein. Insbesondere kann der Boden des Reservoirs parallel zur Unterseite des Probenträgers ausgebildet sein.

[0010] Ein Kanal bezeichnet beispielweise einen im Probenträger ausgebildeten Hohlraum. Alternativ kann ein Kanal auch in Form eines Grabens beziehungsweise einer rillenartigen Vertiefung in einer Oberfläche des Probenträgers ausgebildet sein. Ebenso kann ein Kanal beide genannten Ausführungsformen umfassen, wobei er teilweise als Hohlraum innerhalb des Probenträgers und teilweise als Graben in einer Oberfläche des Probenträgers ausgebildet ist. Typischerweise umfasst ein Kanal dabei zwei Öffnungen oder Mündungen. Eine dieser Öffnungen jedes Kanals ist als Mündung innerhalb des Reservoirs und oberhalb des Bodens ausgebildet.

[0011] Ein Kanal oder beide Kanäle können einen Durchmesser, beziehungsweise eine Breite eines Querschnitts, besitzen, die kleiner ist als die Länge des Kanals oder der Kanäle. Die Länge kann hierbei die Distanz zwischen den

beiden Mündungen eines Kanals bezeichnen, wobei man zur Bestimmung der Länge eines Kanals diesen von seiner ersten Mündung zu seiner zweiten Mündung durchläuft. Das Verhältnis zwischen der Breite eines Querschnitts und der Länge eines Kanals kann dabei einen Wert von 0,2 oder weniger, insbesondere 0,1 oder weniger, insbesondere 0,05 oder weniger besitzen. Ein Reservoir hingegen kann einen Durchmesser oder eine Breite eines Querschnitts besitzen, die größer als die Höhe des Reservoirs ist. Die Höhe des Reservoirs bezeichnet den vertikalen Abstand zwischen dem Boden des Reservoirs und der Oberseite des Probenträgers. Das Verhältnis zwischen der Breite des Querschnitts und der Höhe des Reservoirs kann einen Wert von 2 oder mehr, insbesondere 5 oder mehr, insbesondere 10 oder mehr besitzen.

[0012] Dabei ist jede der Mündungen derart ausgebildet, dass sie in eine Richtung weist, die nicht parallel zur Unterseite ist. Gleichsam kann die Mündung in eine Richtung weisen, die gegenüber der Unterseite gekippt ist. Die Mündung bildet eine Mündungsebene. Für diese Mündungsebene kann ein Normalenvektor definiert werden, der senkrecht auf der Mündungsebene steht. In der gleichen Weise kann auch ein Normalenvektor für die Unterseite definiert werden. Der Normalenvektor der Mündungsebene ist dabei nicht senkrecht zum Normalenvektor der Unterseite des Probenträgers. Beispielsweise schließen der Normalenvektor der Mündungsebene und der Normalenvektor der Unterseite einen Winkel größer oder gleich 0° und kleiner als 90° ein. Insbesondere besitzt dieser Winkel einen Wert zwischen 0° und 45° , insbesondere zwischen 0° und 30° . Alternativ kann auch der Winkel zwischen der Richtung, in die jede der beiden Mündungen weist und der Unterseite einen Wert größer als 0° und kleiner gleich 90° besitzen, insbesondere einen Wert zwischen 45° und 90° , insbesondere zwischen 60° und 90° .

[0013] Das Reservoir des Probenträgers kann eine Seitenwand aufweisen, die einen Oberflächenbereich umfasst, der nicht senkrecht zur Unterseite ausgebildet ist, wobei eine oder beide der Mündungen in dem Oberflächenbereich angeordnet ist.

[0014] Eine in dem Oberflächenbereich angeordnete Mündung ist leichter zugänglich, insbesondere von oben, als eine direkt in der Seitenwand angeordnete Mündung. Dies ermöglicht ein einfaches Einbringen einer Substanz, beispielsweise einer Opferstruktur, in die Mündungen. So ist es beispielsweise möglich, mit einer Nadel wie von einem 3D-Drucker oder einer vergleichbaren Befüllvorrichtung von oben die Substanz in die Mündungen einzubringen. Dadurch wird auch sichergestellt, dass im Fall einer maschinellen Befüllung der Mündungen diese sauber ausgefüllt werden um schließlich eine saubere Kontaktierung einer Kanalstruktur an die Mündungen herzustellen.

[0015] Dieser Oberflächenbereich kann dabei derart ausgebildet sein, dass eine Querschnittsfläche des Reservoirs ausgehend vom Boden gleichbleibt oder zunimmt. Der Oberflächenbereich kann eine Oberfläche besitzen, die nicht senkrecht zur Unterseite des Probenträgers ausgebildet ist. Insbesondere kann der Winkel zwischen der Unterseite des Probenträgers und der Oberfläche des Oberflächenbereichs größer oder gleich 0° und kleiner als 90° sein. Insbesondere kann dieser Winkel einen Wert zwischen 0° und 45° , insbesondere zwischen 0° und 30° besitzen.

[0016] Der Oberflächenbereich kann umlaufend, also entlang des gesamten inneren Umfangs des Reservoirs an der Seitenwand des Reservoirs, ausgebildet ist. Der Oberflächenbereich kann auch nur entlang eines Abschnitts an der Seitenwand ausgebildet sein. Alternativ können auch mehrere Oberflächenbereiche vorkommen, die als einzelne, separierte Abschnitte ausgebildet sind. Für jede der Mündungen kann ein einzelner Oberflächenbereich ausgebildet sein, wobei die relative Anordnung der Oberflächenbereiche nicht beschränkt ist. Ebenfalls können beide Mündungen in einem gemeinsamen Oberflächenbereich ausgebildet sein und/oder er kann einzelne Oberflächenbereiche geben, in denen keine Mündung ausgebildet ist.

[0017] Durch die frei wählbare Ausführung und Anordnung des Oberflächenbereichs sowie der darin ausgebildeten Mündungen können am Ende vielfältige Strukturen in das Reservoir eingebracht werden. Der Probenträger ist dadurch flexibel für verschiedene Verwendungen und Simulationen konfigurierbar und einsetzbar.

[0018] Weiterhin kann der Oberflächenbereich in Form einer Stufe ausgebildet sein, wobei der Oberflächenbereich parallel zur Unterseite des Probenträgers angeordnet ist.

[0019] Die Anordnung der Mündungen in einem Oberflächenbereich, der parallel zur Unterseite ausgebildet ist, ist besonders vorteilhaft im Zusammenhang mit der erwähnten Befüllung der Mündungen mit einer Substanz wie beispielsweise einer Opferstruktur. Beispielsweise kann eine Nadel einer Befüllvorrichtung für besagte Substanz direkt von oben in das Reservoir eingebracht werden, so dass die Substanz optimal auf die Mündungen aufgetragen werden kann und diese optimal mit der Substanz bedeckt werden.

[0020] Unter einer Stufe kann insbesondere eine Struktur verstanden werden, die eine zur Unterseite des Probenträgers parallele Oberfläche, sowie eine Kante besitzt. Folglich weisen die Mündungen, die in diesem Oberflächenbereich ausgebildet sein können, in diesem Fall in eine Richtung senkrecht zur Unterseite, beziehungsweise der Normalenvektor der Mündungsebene ist parallel zum Normalenvektor der Unterseite. Die Mündungen können zur Oberseite des Probenträgers weisen.

[0021] Die Seitenwand des Reservoirs kann derart ausgebildet sein, dass sie einen Abschnitt besitzt, der senkrecht zur Unterseite angeordnet ist. Die Stufe kann an den senkrechten Abschnitt der Seitenwand anschließen, so dass zwischen dem senkrechten Abschnitt der Seitenwand und dem Oberflächenbereich, beziehungsweise der Stufe, ein rechter Winkel liegt. Auch kann der Oberflächenbereich eine weitere rechtwinklige Kante aufweisen, die einer vertikalen

Mittelachse des Reservoirs zugewandt ist.

[0022] Einer der beiden Kanäle des Probensträgers kann ein zweites Ende besitzen, das in Form eines Lochs an einer Oberseite des Probensträgers ausgebildet ist, die der Unterseite gegenüberliegt.

[0023] Im bestimmungsgemäßen Gebrauch des Probensträgers vereinfacht eine solche Anordnung der Anschlüsse an der Oberseite des Probensträgers die Befüllung der Kanäle, weil der Zugang von oben üblicherweise mit den wenigsten räumlichen Einschränkungen verbunden ist. Insbesondere eine maschinelle Befüllung, bei der eine Nadel oder eine andere Befüllungsvorrichtung von oben an den Probensträger heranragt, wird dadurch besonders einfach ermöglicht. Ebenfalls können die Anschlüsse und die Mündungen mit der gleichen Vorrichtung und/oder Technik befüllt werden.

[0024] Es ist ebenso möglich, dass beide Kanäle ein zweites Ende als Loch oder Mündung an der Oberseite des Probensträgers besitzen. Es kann auch sein, dass der Probensträger mehr als ein Reservoir umfasst. In diesem Fall kann ein Kanal derart ausgebildet sein, dass er die zwei Reservoirs verbindet und somit kein Ende an der Oberseite des Probensträgers besitzt. Darüber hinaus können die Kanäle ausgehend von dem jeweiligen Loch in der Oberseite zumindest teilweise senkrecht durch den Probensträger verlaufen.

[0025] Der Probensträger kann ein Deckelement und ein Bodenelement umfassen, wobei das Deckelement und das Bodenelement flächig miteinander verbunden sind, wobei die Unterseite des Probensträgers am Bodenelement angeordnet ist, wobei mindestens einer der Kanäle zumindest teilweise in Form eines Grabens an einer unteren Seite des Deckelements ausgebildet ist und wobei der Graben durch das Bodenelement abgedeckt ist.

[0026] Die zusätzliche Verwendung eines Bodenelements vereinfacht die Herstellung des Probensträgers. Beispielsweise kann das Deckelement mittels Spritzguss hergestellt werden, was eine einfache, präzise und kostengünstige Fertigungsmethode darstellt. Während mit Spritzguss keine Hohlräume in einer zu fertigenden Komponente ausgebildet werden können, stellt die Ausbildung eines Grabens an einer Oberfläche, der mit dem Bodenelement abgedeckt ist, eine einfache Alternative dar, um einen äquivalenten Probensträger zu erhalten.

[0027] In diesem Fall kann der gesamte Probensträger also aus zwei Elementen, dem Bodenelement und einem Deckelement aufgebaut sein. Insbesondere können dabei im Deckelement das Reservoir mit einem Boden und die beiden Kanäle angeordnet sein. Die bisher genannten Eigenschaften des Probensträgers können folglich auch auf das Deckelement zutreffen.

[0028] Der Probensträger kann auch derart ausgebildet sein, dass das Reservoir als ein durchgehendes Loch im Deckelement ausgebildet ist und der Boden des Reservoirs durch das Bodenelement gebildet wird.

[0029] Die im Probensträger ausgebildeten Kanäle können wie oben beschrieben als Hohlraum im Probensträger, insbesondere im Deckelement, oder als Graben an einer unteren Seite des Deckelements ausgebildet sein. Es können auch beide Arten gemeinsam in einem Probensträger vorliegen, beispielsweise wenn ein Kanal zumindest teilweise als Hohlraum innerhalb des Probensträgers, insbesondere des Deckelements, und zumindest teilweise als Graben an einer Oberfläche des Probensträgers, insbesondere der unteren Seite des Deckelements, ausgebildet ist, wobei der Graben durch das Bodenelement abgedeckt ist. Unter einer Abdeckung wird in diesem Zusammenhang insbesondere eine flüssigkeitsdichte Verschlüsselung des Grabens durch das Bodenelement verstanden. Dadurch können Flüssigkeiten durch den Kanal strömen, ohne dass diese an anderen Stellen als an den Kanalenden austreten können.

[0030] Einer oder beide Kanäle können von den Mündungen ausgehend zumindest teilweise senkrecht zur Unterseite durch den Probensträger verlaufen.

[0031] Diese Ausrichtung der Kanäle stellt einen weiteren Beitrag zu einer einfachen und effizienten Herstellung eines Probensträgers dar, insbesondere wenn das Deckelement mittels Spritzguss hergestellt wird. Insbesondere ist es bei Spritzguss vergleichsweise einfach möglich, horizontal und/oder vertikal zu einer Grundfläche verlaufende Elemente auszubilden, wohingegen diagonal oder anderweitig verlaufende Elemente schwierig oder unmöglich auszubilden sind. Daher ist die Ausbildung von teilweise vertikalen Kanälen, insbesondere in Kombination mit Abschnitten in Form von Gräben, für Spritzgussverfahren vorteilhaft.

[0032] Einer oder beide der im Probensträger ausgebildeten Kanäle können aus Abschnitten bestehen, die parallel oder senkrecht zur Unterseite sind. Insbesondere können die Gräben die parallelen Abschnitte bilden und vertikale Abschnitte können senkrecht zur Unterseite des Probensträgers als Durchgangslöcher durch das Deckelement verlaufen.

[0033] Ein oder beide der Mündungen der Kanäle der Oberseite des Probensträgers können weiterhin über einen Anschluss verfügen. Diese Anschlüsse an den Enden der Kanäle in der Oberfläche des Probensträgers können konisch ausgebildet sein. Insbesondere können die Anschlüsse dem Luer-Standard entsprechen, wobei die Anschlüsse einen weiblichen Luer- oder Luerlock-Adapter aufweisen können. Im bestimmungsgemäßen Gebrauch kann dann eine Vorrichtung zum Befüllen der Kanäle durch die Anschlüsse einen männlichen Luer- oder Luerlock-Adapter aufweisen.

[0034] Durch die Verwendung konischer Anschlüsse, insbesondere von Anschlüssen, die dem Luer-Standard entsprechen, können die Anschlüsse beim Befüllen flüssigkeitsdicht verbunden werden und das Befüllen dadurch einfach und verlässlich durchgeführt werden. Zudem ist der Probensträger mit den meisten Vorrichtungen zum Befüllen kompatibel, da der Luer-Standard in diesem Zusammenhang weit verbreitet ist.

[0035] Das Deckelement kann ein Kunststoffträger sein. Insbesondere kann es Kunststoffe wie COC (Cyclo-Olefin Copolymer), COP (Cyclo-Olefin Polymer), PC (Polycarbonat), PS (Polystyrol), PE (Polyethylen), PMMA (Polymethacrylat)

tacrylat) oder einen transparenten Thermoplast oder ein Elastomer umfassen. Insbesondere kann das Deckelement durch Spritzguss hergestellt worden sein. Allerdings ist das Deckelement gemäß dieser Beschreibung nicht auf die genannten Materialien und Herstellungsverfahren beschränkt.

[0036] Durch die Verwendung der genannten Materialien und Verfahren können die Probenträger kostengünstig, sowie in großer Stückzahl mit konstanter Qualität produziert werden. Dies liegt daran, dass der Spritzguss mit Kunststoffen ein etabliertes und verlässliches Verfahren ist und insbesondere im Fall der genannten Kunststoffe anwendbar ist. Die Verwendung eines transparenten Kunststoffs ist insbesondere vorteilhaft, um optische Untersuchungen im Probenträger vornehmen zu können, beispielsweise via Mikroskopie.

[0037] Das Bodenelement kann Kunststoff und/oder Glas umfassen. Als Kunststoffe können COC, COP, PC, PS, PE, PMMA oder andere transparente Kunststoffe, insbesondere Thermoplaste verwendet werden. Insbesondere kann das Bodenelement auch in Form einer Folie ausgebildet sein. Dabei kann das Bodenelement ein Material umfassen, das die Doppelbrechung und die Autofluoreszenz eines Schott-Deckglases (wie D 263 M Schott Glas, Nr. 1.5H (170 +/- 5 μm)) aufweist.

[0038] Ein solcher optisch hochwertiger Kunststoff kann Mikroskopieuntersuchungen mit hoher Präzision und geringen optischen Imperfektionen ermöglichen, insbesondere bei der Anwendung von Mikroskopie. Beispielsweise kann inverse Mikroskopie am Probenträger durchgeführt werden. Dabei wird ein Objektiv von unten auf den Probenträger gerichtet und die Untersuchung erfolgt durch die Unterseite des Probenträgers hindurch. In diesem Fall sind die genannten hochwertigen optischen Eigenschaften des Bodenelements von Vorteil, um Aufnahmen mit hoher Auflösung und geringen Abbildungsfehlern zu erhalten.

[0039] Das Bodenelement kann durch Verschweißen, wie beispielsweise Ultraschallverschweißen, Lösungsmittelverschweißen oder Hitzeverschweißen am Deckelement angebracht werden. Das Bodenelement kann auch durch Verkleben am Deckelement angebracht werden. Insbesondere können in diesem Fall Dispersionsklebstoffe oder Doppelklebänder verwendet werden.

[0040] Dabei ist das Bodenelement auf eine Art und Weise mit dem Deckelement verbunden, so dass die optischen Eigenschaften des Probenträgers erhalten bleiben und beispielsweise Mikroskopie insbesondere Fluoreszenzmikroskopie oder inverse Mikroskopie, mit dem Probenträger durchgeführt werden kann. Gleichzeitig sind diese Verfahren im Zusammenhang mit Kunststoffbauteilen etabliert und stellen einen kostengünstigen und effizienten Weg zur verlässlichen Anbringung des Bodenelements an dem Deckelement dar.

[0041] Das Deckelement kann eine Dicke von 0,5 mm bis 2 cm, insbesondere von 0,5 mm bis 5 mm aufweisen. Dabei bezeichnet die Dicke den Abstand zwischen einer Oberseite und einer Unterseite des Deckelements. Das Bodenelement kann eine Dicke zwischen 1 μm und 2 mm, insbesondere zwischen 1 μm und 300 μm aufweisen. Dabei ist für die Dicke des Bodenelements eine analoge Definition anzuwenden.

[0042] Insbesondere kann das Bodenelement als Folie ausgebildet sein, die am Deckelement befestigt ist. Eine geringe Dicke des Bodenelements hat dabei den Vorteil, dass bei inverser Mikroskopie das Objektiv besonders nah an einen zu beobachtenden Bereich im Probenträger herangebracht werden kann. Dies ermöglicht eine verbesserte optische Auflösung.

[0043] Der Probenträger kann über mindestens einen weiteren Kanal, den sogenannten Versorgungskanal verfügen, wobei ein Ende des Versorgungskanals in einer Versorgungsöffnung in das Reservoir mündet und wobei die Versorgungsöffnung auf einer Höhe einer der beiden Mündungen oder oberhalb beider Mündungen ausgebildet ist.

[0044] Der mindestens eine Versorgungskanal erhöht die Flexibilität und die Einsatzmöglichkeiten des beschriebenen Probenträgers. So können durch diesen Versorgungskanal beispielsweise andere Stoffe oder Substanzen in das Reservoir geleitet werden als durch die anderen vorhandenen Kanäle. Dieser konkrete Vorteil wird in der Beschreibung des zugehörigen Verfahrens noch genauer erläutert.

[0045] Der Probenträger kann einen oder mehrere Versorgungskanäle umfassen. Die bezüglich eines Versorgungskanals genannten Eigenschaften können auf einen, mehrere oder alle Versorgungskanäle zutreffen.

[0046] Wenn im Folgenden auf die Höhe eines Elements Bezug genommen wird, ist damit der vertikale Abstand zwischen der Unterseite des Probenträgers und dem Element gemeint. Insbesondere bezeichnet die Höhe einer Mündung den vertikalen Abstand zwischen der Unterseite des Probenträgers und der Mündung.

[0047] Dieser Versorgungskanal kann dabei wie die anderen Kanäle zumindest teilweise als Hohlraum innerhalb des Probenträgers und/oder als Graben an einer Oberfläche des Probenträgers ausgebildet sein. Weiterhin sind keine weiteren Einschränkungen hinsichtlich einer Richtung vorgesehen, in die die im Reservoir ausgebildete Versorgungsöffnung weist. So kann die Versorgungsöffnung beispielsweise direkt in einer Seitenwand ausgebildet sein. Falls die Seitenwand senkrecht auf der Unterseite des Probenträgers steht, würde die Versorgungsöffnung in diesem Fall in eine Richtung weisen, die parallel zur Unterseite ist. Ebenso ist es möglich, dass ein Oberflächenbereich, ähnlich wie im Fall der Mündungen, ausgebildet ist, in der die Versorgungsöffnung angeordnet ist. Dabei kann die Versorgungsöffnung auf Höhe einer der Mündungen oder oberhalb beider Mündungen angeordnet sein. Insbesondere kann die Versorgungsöffnung auch in einem Oberflächenbereich ausgebildet sein, in dem sich eine oder mehrere Mündungen befinden. Falls der Oberflächenbereich in der Form einer Stufe ausgebildet ist, kann die Versorgungsöffnung insbesondere in der

Oberseite der Stufe ausgebildet sein.

[0048] Der Versorgungskanal kann zumindest teilweise an der unteren Seite des Deckelements als Graben ausgebildet sein. Der Versorgungskanal kann auch zumindest teilweise senkrecht durch den Probenträger verlaufen.

[0049] Dabei kann der Versorgungskanal wie die anderen Kanäle eine weitere Öffnung, die sogenannte Versorgungsöffnung, in einer Oberfläche des Probenträgers, insbesondere in dessen Oberseite besitzen. Ebenso kann diese Öffnung weiterhin über einen Anschluss verfügen. Dieser Anschluss kann konisch ausgebildet sein und/oder dem Luer-Standard entsprechen.

[0050] Der Versorgungskanal kann aus einzelnen Abschnitten bestehen, die parallel oder senkrecht zur Unterseite des Probenträgers ausgebildet sind.

[0051] Der Probenträger kann eine Versorgungsöffnung umfassen, die an einer Stelle in der Seitenwand des Reservoirs angeordnet sein, an der eine Kante ausgebildet ist und/oder an der der Krümmungsradius der Seitenwand ein lokales Minimum besitzt.

[0052] Eine Seitenwand des Reservoirs, in der eine Kante oder eine Stelle mit einem minimalen Krümmungsradius ausgebildet ist, an der sich Versorgungsöffnung befindet, ist für die bestimmungsgemäße Verwendung des Probenträgers vorteilhaft. Bei der Befüllung des Reservoirs durch den Kanal mit einem Hydrogel können Luftblasen entstehen, die im finalen Probenträger zu unerwünschten Nebeneffekten führen können, wie in Bezug auf das erfindungsgemäße Verfahren erklärt wird. Durch eine Stelle mit einem minimalen Krümmungsradius wird das Absaugen dieser Luftblasen vereinfacht. Dieser Umstand wird in der detaillierten Beschreibung des zugehörigen Verfahrens noch genauer erläutert.

[0053] Eine in der Seitenwand ausgebildete Kante kann insbesondere dadurch bewerkstelligt sein, dass das Reservoir eine Querschnittsfläche in Form eines Polygons besitzt, insbesondere eines Rechtecks oder eines Sechsecks. Die Versorgungsöffnung kann dabei direkt an einer solchen Kante in der Seitenwand des Reservoirs ausgebildet sein. Falls mehr als eine Kante vorhanden ist, kann die Versorgungsöffnung an einer beliebigen der Kanten ausgebildet sein. Wie beschrieben können auch mehrere Versorgungskanäle vorhanden sein, sodass auch mehrere Versorgungsöffnungen im Reservoir vorhanden sein können. In diesem Fall kann die Mehrzahl von Versorgungsöffnungen an mehreren der vorhandenen Kanten in der Seitenwand angeordnet sein oder die Vielzahl der Versorgungsöffnungen kann gemeinsam an einer der Kanten angeordnet sein.

[0054] Das Reservoir muss nicht zwingend eine Kante in der Seitenwand besitzen. Stattdessen kann in der Seitenwand eine Stelle ausgebildet sein, die einen minimalen Krümmungsradius aufweist. Dabei bezeichnet der Krümmungsradius den Radius eines Kreises, der an die betreffende Stelle in der Seitenwand angelegt wird und die Stelle der Seitenwand an der Innenseite berührt. Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, eine solche Stelle mit minimalem Krümmungsradius zu realisieren. Beispielsweise kann das Reservoir eine Vertiefung in der Seitenwand aufweisen. Diese Vertiefung kann insbesondere in der Form einer Halbkugel eines Kegelstumpfes, eines Pyramidenstumpfes oder dergleichen ausgebildet sein.

[0055] Insbesondere kann die Versorgungsöffnung in einer schmal ausgebildeten Verlängerung des Reservoirs ausgebildet sein, insbesondere an einem Ende der Verlängerung, wobei die Versorgungsöffnung im Oberflächenbereich angeordnet sein kann. Dabei wird ausgehend von der Grundform des Reservoirs, in dem ein Oberflächenbereich ausgebildet ist, beispielsweise einem Viereck oder einem Sechseck, an mindestens einer der Kanten des Reservoirs eine längliche Vertiefung ausgebildet. Eine Unterseite dieser Vertiefung kann dabei auf der gleichen Höhe wie der Oberflächenbereich liegen. Unter einer länglichen Vertiefung wird hierbei ein Raum verstanden, dessen Länge größer als dessen Breite ist. Die Versorgungsöffnung kann dann in einer Oberseite der Vertiefung ausgebildet sein. Dadurch, dass die Vertiefung eine größere Länge als Breite besitzt, kann der Krümmungsradius an dieser Stelle als minimal angesehen werden.

[0056] Weiterhin kann der Probenträger ein Verschlusselement umfassen, das das Reservoir nach außen verschließt.

[0057] Dieses Verschlusselement kann eine Deckfläche des Reservoirs bilden.

[0058] Durch das Verschließen des Reservoirs, kann der Probenträger sowohl von der Oberseite als auch von der Unterseite untersucht werden, beispielsweise kann Mikroskopie am Probenträger von der Oberseite und der Unterseite durchgeführt werden können. Der Probenträger ist damit für verschiedene Anwendungen flexibel anwendbar.

[0059] Beispielsweise kann das Reservoir mit einem Verschlusselement verschlossen sein. Das Verschlusselement kann insbesondere gleiche oder ähnliche Eigenschaften bezüglich des Materials und der Dicke besitzen wie das Bodenelement. Ebenso gelten an das Verschlusselement die gleichen Anforderungen wie an das Bodenelement, das bedeutet, dass beispielsweise die gleichen optischen Eigenschaften erfüllt werden. Insbesondere kann das Verschlusselement Kunststoff oder Glas umfassen, wobei Kunststoff COC, COP, PC, PS, PE, PMMA oder einen anderen transparenten Kunststoff einschließt. Das Material kann die Doppelbrechung und die Autofluoreszenz eines Schott-Deckglases (wie D 263 M Schott Glas, Nr. 1.5H (170 +/- 5 μm)) aufweisen. Das Verschlusselement kann außerdem eine Dicke von 1 μm bis 1 cm, insbesondere von 1 μm bis 300 μm aufweisen. Insbesondere kann es sich beim Verschlusselement auch um eine Folie handeln.

[0060] Zum Verschließen des Reservoirs mit dem Verschlusselement können die gleichen Techniken eingesetzt werden wie zum Anbringen des Bodenelements an das Deckelement. Diese sind beispielsweise Verschweißen, ein-

schließlich Ultraschallverschweißen, Lösungsmittelverschweißen oder Hitzeverschweißen. Ebenso können das Verschlusselement und das Deckelement miteinander verklebt werden, wobei dispensierfähige Klebstoffe oder Doppelklebblätter verwendet werden können. Dadurch, dass die gleichen Techniken wie auch beim Bodenelement angewendet werden können, ist diese hohe Flexibilität nicht oder nur geringfügig mit erhöhtem Aufwand oder zusätzlichen Kosten verbunden.

[0061] In einem Probensträger kann das Reservoir mit einem Hydrogel befüllt sein, wobei die Mündungen nicht mit dem Hydrogel bedeckt sind.

[0062] Durch die Bereitstellung eines derartigen Probensträgers, kann ein Anwender des Probensträgers die entsprechende Verwendung frei bestimmen. Beispielsweise kann er nach Belieben eine Kanalstruktur im Hydrogel erzeugen, die für eine entsprechende Anwendung optimiert ist.

[0063] Das Reservoir kann bis zur Höhe einer oder beider Mündungen mit Hydrogel befüllt sein, sodass die Mündungen im Reservoir nicht mit Hydrogel bedeckt sind. Beispielsweise kann das Hydrogel nur bis zur Höhe der tieferliegenden der beiden Mündung eingefüllt sein. Es ist auch möglich, dass die Oberfläche des Hydrogels nicht ebenmäßig oder parallel zur Unterseite des Probensträgers ist. Dies schließt insbesondere die Möglichkeit ein, dass die Füllhöhe des Hydrogels bezüglich des Bodens des Reservoirs nicht konstant ist, sondern die Füllhöhe von der höherliegenden Mündung zur tieferliegenden Mündung hin abnimmt.

[0064] Das Hydrogel entspricht einem Gel aus vernetzten Polymeren, welches Wasser binden kann. Es kann die Materialien GelMA, Alginat, Kollagen oder Fibrin umfassen oder daraus bestehen. Bei der Wahl des Materials gilt es zu beachten, dass es entsprechend geliert werden muss um ein Gel zu bilden. Kollagen kann beispielsweise durch thermischen Einfluss vernetzt werden. Dem gegenüber kann Alginat chemisch vernetzt werden, während bei GelMA die Vernetzung durch UV-Strahlung erzielt werden kann. Im Fall von Fibrin kann ein Gel enzymatisch durch Thrombin erzeugt werden. Insbesondere kommen jene Materialien in Frage, die den Anforderungen an die entsprechende Anwendung, insbesondere ausreichende Stabilität, beispielsweise für die physiologische Simulation von Transportvorgängen in einer Leber oder einer Niere, erfüllen.

[0065] Bei den zuvor beschriebenen Probensträgern kann weiterhin eine Kanalstruktur in dem Hydrogel ausgebildet sein, die die Mündungen miteinander verbindet.

[0066] Ein Probensträger mit einem mit Hydrogel befüllten Reservoir und einer darin ausgebildeten Kanalstruktur kann beispielsweise zur physiologischen Simulation von Vorgängen in menschlichen Organen verwendet werden. So ist es insbesondere möglich, Kanäle mit einem runden oder annähernd runden Querschnitt zu erzeugen, die einem in der Natur vorkommenden Kanalsystem am nächsten kommt. Demgegenüber hätte die Kanalstruktur beispielsweise eine abgeflachte oder deutlich abgeflachtere Querschnittsfläche, wenn sie direkt auf dem Boden des Reservoirs ausgebildet wäre.

[0067] Unter einer Kanalstruktur wird ein Hohlraum verstanden, der an mindestens zwei Seiten eine Mündung besitzt und diese Mündungen miteinander verbindet. Im Reservoir des Probensträgers sind diese Enden der Kanalstruktur mit den Mündungen verbunden. Dabei können die Kanäle geradlinig, einfach oder mehrfach gekrümmt verlaufen. Auch können die Kanäle der Kanalstruktur sich verzweigen oder wieder verbinden. Die Kanalstruktur ist auch nicht auf eine Ebene beschränkt, sondern kann dreidimensional innerhalb des Hydrogels ausgebildet sein.

[0068] Das Reservoir kann vollständig mit Hydrogel befüllt sein oder bis zu einer Höhe oberhalb der Mündungen, sodass die Opferstruktur von Hydrogel umschlossen oder zumindest darin eingebettet ist.

[0069] Die vorliegende Erfindung beinhaltet darüber hinaus ein Verfahren zum Ausbilden einer Kanalstruktur in einem Hydrogel. Dabei umfasst das Verfahren die folgenden Schritte:

Bereitstellen eines zuvor beschriebenen Probensträgers;

Befüllen des Reservoirs des Probensträgers mit Hydrogel, sodass die Mündungen nicht mit Hydrogel bedeckt sind;

Aufbringen einer Opferstruktur auf dem eingefüllten Hydrogel, sodass die Mündungen mit der Opferstruktur bedeckt und die Mündungen durch die Opferstruktur verbunden sind;

weiteres Befüllen des Reservoirs mit Hydrogel, so dass die Opferstruktur von dem Hydrogel teilweise oder vollständig umschlossen ist; und

Ausspülen der Opferstruktur, sodass sich die Kanalstruktur im Hydrogel bildet, die die Mündungen verbindet.

[0070] Nach einer vollständigen Durchführung des beschriebenen Verfahrens erhält man einen Probensträger, in dessen Reservoir eine Kanalstruktur in einem Hydrogel ausgebildet ist. Das Verfahren in Verbindung mit dem beschriebenen Probensträger bietet dabei mehrere Vorteile. Zunächst ist es möglich, eine Kanalstruktur zu bilden, die teilweise oder vollständig von Hydrogel umschlossen ist; die Opferstruktur ist damit in das Hydrogel eingebettet. Damit sind die Sei-

tenwände der Kanalstruktur durch Hydrogel gebildet. Dies stellt eine physiologischere Konfiguration dar, als wenn die Kanalstruktur zumindest teilweise durch eine Oberfläche des Probenträgers abgeschlossen ist, weil die Kanalstruktur auf diese Weise eine physiologische Steifigkeit besitzt. Würde die Opferstruktur beispielsweise direkt auf den Boden des Reservoirs aufgetragen, würden die Seitenwände der Kanalstruktur teilweise durch das Material des Deckelements oder Bodenelements gebildet. Dieses ist härter als das Hydrogel und stellt für Zellen innerhalb der Kanalstruktur eine unphysiologische Konstellation dar.

[0071] Darüber hinaus können je nach Ausgestaltung der aufgetragenen Opferstruktur verschiedene Querschnittsformen der Kanalstruktur realisiert werden. Weiterhin ist es möglich, Hydrogel einzufüllen, ohne die Mündungen der Kanäle zu verschließen oder zumindest teilweise zu verstopfen. Damit können verbesserte Anschlüsse der Kanalstruktur an die Mündungen und an die im Probenträger ausgebildeten Kanäle hergestellt werden. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, damit die Kanalstruktur am Ende gut an den Mündungen kontaktiert ist und eine Flüssigkeit die im Probenträger ausgebildeten Kanäle und die im Hydrogel ausgebildete Kanalstruktur durchströmen kann. Die Mündungen sind durch die Kanalstruktur fluidisch verbunden. All diese Faktoren tragen insgesamt zu einer verbesserten Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel bei.

[0072] Das Befüllen des Reservoirs kann beispielsweise dadurch bewerkstelligt werden, dass das Hydrogel von oben mit einer Befüllungsvorrichtung eingefüllt wird. Das Hydrogel wird dabei bis zu einer Höhe der Mündungen eingefüllt, sodass die Mündungen selbst nicht mit dem Hydrogel bedeckt werden. Falls die Mündungen nicht auf der gleichen Höhe bezüglich der Unterseite des Probenträgers ausgebildet sind, so kann das Hydrogel bis zur Höhe der tieferliegenden Mündung eingefüllt werden. Alternativ kann die Oberfläche des Hydrogels auch nicht parallel zur Unterseite ausgebildet sein, sodass eine Füllhöhe des Hydrogels von der höherliegenden Mündung zur tieferliegenden Mündung hin abnimmt.

[0073] Die Opferstruktur kann derart aufgebracht werden, dass die Mündungen vollständig von der Opferstruktur bedeckt sind. Dabei kann die Opferstruktur auch teilweise in die Kanäle hineinragen. Die Opferstruktur wird ebenfalls auf dem Hydrogel ausgebildet, sodass sich eine Struktur ergibt, die die Mündungen miteinander verbindet. Die auf diese Weise ausgebildete Struktur kann zweidimensional oder auch dreidimensional ausgebildet sein.

[0074] Das Reservoir besitzt üblicherweise eine maximale Füllhöhe. Das Hydrogel kann in dem Schritt des weiteren Befüllens des Reservoirs mit Hydrogel höchstens bis zur maximalen Füllhöhe eingefüllt werden, aber auch bis zu einer beliebigen anderen Füllhöhe zwischen der Höhe einer der Mündungen und der maximalen Füllhöhe.

[0075] Zum Ausspülen des Hydrogels kann die Temperatur des Probenträgers und/oder der in das Substrat eingefüllten Substanzen über einen Schmelzpunkt der Opferstruktur erhöht werden, sodass sich die Opferstruktur verflüssigt. Danach kann die Opferstruktur durch die Kanäle ausgespült werden. Hierzu kann zum Beispiel Wasser, aber auch eine andere geeignete Flüssigkeit verwendet werden. Es ist auch möglich, die Flüssigkeit, die zum Ausspülen verwendet wird, über den Schmelzpunkt der Opferstruktur zu erhitzen und durch die Kanäle zu leiten. Auch dadurch verflüssigt sich die Opferstruktur nach und nach und kann schließlich ausgespült werden. Je nach Verwendungszweck und der beim Ausspülen verwendeten Temperatur können unterschiedliche Materialien für die Opferstruktur eingesetzt werden. Beispielsweise kann die Opferstruktur Pluronic umfassen. In diesem Fall kann das Ausspülen bereits bei niedrigen Temperaturen durchgeführt werden, beispielsweise im Bereich zwischen 4°C und 8°C. Alternativ kann die Opferstruktur auch Gelatine enthalten. In diesem Fall sollte für das Ausspülen eine höhere Temperatur von 37°C oder höher verwendet werden, weil Gelatine ab 37°C flüssig wird.

[0076] In dem beschriebenen Verfahren kann die Opferstruktur mittels 3D-Druck aufgebracht werden.

[0077] Die Verwendung von 3D-Druck zur Ausbildung der Opferstruktur hat einerseits den Vorteil, dass sie automatisiert ablaufen kann. Damit gehen typischerweise eine gute Reproduzierbarkeit und Effizienz, beispielsweise in Form von Zeitersparnis gegenüber anderen Methoden einher. Andererseits kann 3D-Druck auch beliebige Strukturen mit hoher Präzision ausbilden. Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, ist der Probenträger insbesondere mit der Verwendung von 3D-Druck kompatibel.

[0078] Dabei kann die gesamte Opferstruktur auf diesem Weg gedruckt werden. Ebenfalls ist es möglich, die Opferstruktur teilweise mit 3D-Druck auszubilden, beispielsweise an den Mündungen oder auf dem Hydrogel.

[0079] In dem beschriebenen Verfahren zum Ausbilden einer Kanalstruktur in einem Hydrogel kann zunächst ein zuvor beschriebener Probenträger bereitgestellt werden, der einen Versorgungskanal umfasst, wobei das weitere Befüllen des Reservoirs mit Hydrogel durch den Versorgungskanal durchgeführt wird, und wobei das Ausspülen der Opferstruktur nicht durch den Versorgungskanal durchgeführt wird.

[0080] Das Verfahren kann weiterhin ein Verschließen des Reservoirs umfassen, beispielsweise mithilfe eines Verschlusselements. Da das Reservoir nun verschlossen ist, kann das Hydrogel nicht mehr von oben in das Reservoir eingefüllt werden. Stattdessen kann der Versorgungskanal genutzt werden, um das Hydrogel in das Reservoir einzufüllen. Von der zusätzlichen Schicht Hydrogel kann die Opferstruktur teilweise oder vollständig umschlossen sein. Das Reservoir kann bis höchstens zu einer maximalen Füllhöhe des Reservoirs mit Hydrogel befüllt werden oder bis zu einer beliebigen Füllhöhe zwischen der Höhe einer der Mündungen und der maximalen Füllhöhe. Abschließend kann die Opferstruktur ausgespült werden, wobei in diesem Fall nicht der Versorgungskanal genutzt wird, um das Ausspülen durchzuführen. Das Ausspülen kann wie im oben beschriebenen Verfahren bewerkstelligt werden.

[0081] Durch die Verwendung eines Versorgungskanals für das Einfüllen von Hydrogel, insbesondere im Zusammenspiel mit einem Verschlusselement, ist es möglich, das Reservoir vollständig zu befüllen, ohne dass Hydrogel über das Reservoir hinausragt oder überquillt. Dem gegenüber ist das Befüllen des Reservoirs mit einer Befüllvorrichtung von oben weniger präzise und/oder es ist umständlicher, die korrekte Menge an Hydrogel einzufüllen, sodass das Reservoir vollständig befüllt ist. Ist die Menge an Hydrogel zu gering, können sich unerwünschte Hohlräume bilden. Ist die Menge an Hydrogel dagegen zu hoch, kann es über das Reservoir hinausragen und die Oberfläche des Probenträgers benetzen, was ebenfalls nicht gewünscht ist.

[0082] Das Verschließen kann auch nach einem anderen Verfahrensschritt durchgeführt werden. Beispielsweise kann das Reservoir auch nach dem Einfüllen des Hydrogels durch den Versorgungskanal oder nach dem Ausspülen der Opferstruktur verschlossen werden.

[0083] In Verbindung mit diesem Verfahren ist es auch möglich als weiteren Schritt ein Absaugen von Luftblasen im Hydrogel durch den Versorgungskanal durchzuführen.

[0084] Luftblasen können im Hydrogel einerseits dazu führen, dass die Stabilität des Hydrogels abnimmt und die im Hydrogel ausgebildete Kanalstruktur instabil wird und/oder einstürzt. Andererseits können Luftblasen, die an die Kanalstruktur angrenzen, diese Kanalstruktur verändern, indem beispielsweise zusätzlich Hohlräume geschaffen werden, in denen sich ein durch die Kanalstruktur geleitetes Fluid ausbreiten kann. Dadurch würden die durchgeführten Untersuchungen und resultierenden Messergebnisse verfälscht. Weiterhin können Luftblasen Abbildungsfehler bei mikroskopischen Untersuchungen am Probenträger induzieren.

[0085] Das Absaugen von Luftblasen kann insbesondere mit einem beschriebenen Probenträger kombiniert werden, der eine Versorgungsöffnung an einer Stelle in der Seitenwand des Reservoirs besitzt, an der eine Kante ausgebildet ist und/oder an der der Krümmungsradius ein lokales Minimum besitzt. In diesem Fall können Luftblasen besonders effizient abgesaugt werden. Dies liegt daran, dass durch den besonders geringen Krümmungsradius ein trichterartiger Einlass in die Mündungsöffnung ergibt. Dadurch können in Folge einer Sogwirkung Luftblasen besonders gerichtet in die Versorgungsöffnung eingesaugt werden. In diesem Fall wäre beispielsweise eine ebenmäßig ausgebildete Seitenwand nachteilig, weil keine gerichtete Sogwirkung vorliegenden würde. Dies würde dazu führen, dass große Mengen Hydrogel wieder abgesaugt werden müssten, um die entstandenen Luftblasen zuverlässig mit abzusaugen. Insbesondere kann ein trichterförmiger Einlass den weiteren Vorteil besitzen, dass der Probenträger gekippt werden kann und die Luftblasen dadurch in den Einlass steigen. Dort können sie dann leicht abgesaugt werden.

[0086] Weitere Merkmale und Vorteile werden nachfolgend anhand der beispielhaften Figuren erläutert. Dabei zeigen:

- | | |
|-------------------|--|
| Figur 1 | eine schematische Schrägansicht eines Probenträgers gemäß einer ersten Ausführungsform; |
| Figuren 2A bis 2D | unterschiedliche Ausführungsformen des Reservoirs im Probenträger, sowie unterschiedliche Ausführungsformen für den Oberflächenbereich in der Seitenwand des Reservoirs; |
| Figur 3A | eine schematische Schrägansicht eines Probenträgers gemäß einer zweiten Ausführungsform; |
| Figur 3B | eine weitere Ansicht des Probenträgers in Figur 3A; |
| Figuren 4A und 4B | eine schematische Ansicht des Probenträgers gemäß einer dritten Ausführungsform; |
| Figuren 5A bis 5C | unterschiedliche Ausführungsformen eines Versorgungskanals und/oder einer Versorgungsöffnung; |
| Figuren 6A bis 6E | ein Verfahren zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel gemäß einer ersten Ausführungsform; und |
| Figuren 7A bis 7D | ein Verfahren zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel gemäß einer zweiten Ausführungsform. |

[0087] Im Folgenden und in den Figuren werden in den verschiedenen Ausführungsbeispielen, sofern nicht anders spezifiziert, die gleichen Bezugszeichen für gleiche oder entsprechende Elemente verwendet.

[0088] Figur 1 illustriert die verschiedenen Elemente eines Probenträgers 10. Dabei ist der Probenträger 10 in einer Schrägansicht dargestellt, wobei dessen Oberseite im Vordergrund ist. In diesem Fall besitzt der Probenträger 10 die Form eines Quaders mit einer planen Unterseite und umfasst ein transparentes Material, vorzugsweise einen der in dieser Beschreibung genannten Kunststoffe COC, COP, PC, PS, PE, PMMA oder einen transparenten Thermoplast oder ein Elastomer. Der gezeigte Probenträger 10 besitzt eine rechteckige Grundfläche, die dessen Unterseite entspricht. Die Grundfläche des Probenträgers 10 kann grundsätzlich auch andere Formen haben, beispielsweise anderweitig

vieleckig oder mit abgerundeten Ecken und/oder Kanten.

[0089] Eine plane Seite ist dabei insbesondere bei einer optischen Untersuchung von Vorteil. Beispielsweise in der Mikroskopie wird eine plane Unterseite benötigt, um optische Abbildungsfehler, wie Astigmatismus, zu reduzieren oder zu vermeiden.

[0090] In der Oberseite des Probenträgers 10 ist das Reservoir 12 in der Form einer zylindrischen, das heißt im Querschnitt kreisförmigen, Vertiefung im Probenträger 10 ausgebildet. Wie nachfolgend beschrieben ist die Form der Vertiefung allerdings nicht auf eine Kreisform beschränkt. Das Reservoir 12 besitzt einen Boden 12a, der ebenfalls im Probenträger 10 ausgebildet ist. Dies bedeutet, dass die Unterseite des Probenträgers 10 abgeschlossen ist. Der Boden 12a ist auch insbesondere parallel zur Unterseite des Probenträgers 10. An seiner Seitenwand besitzt das Reservoir 12 einen umlaufenden Oberflächenbereich 15, der in Form einer Stufe ausgebildet ist. Die Oberfläche der Stufe ist daher parallel zum Boden 12a des Reservoirs 12 und der Unterseite des Probenträgers 10 ausgebildet.

[0091] Das Reservoir 12 kann auch in Form eines Topfes an der Oberseite des Probenträgers 10 angeordnet sein. In diesem Fall gelten die gleichen Erwägungen hinsichtlich der Querschnittsform wie im Fall, dass das Reservoir 12 als Vertiefung im Probenträger 10 ausgebildet ist.

[0092] Zwischen dem Boden 12a und der Oberseite des Probenträgers 10 lässt sich entsprechend die Höhe des Reservoirs 12 definieren. Wie in der Figur gezeigt, ist der Oberflächenbereich 15 etwa auf der halben Höhe des Reservoirs 12 ausgebildet, sodass auch die Mündungen 14 etwa mittig zwischen dem Boden 12a und der Oberseite des Probenträgers 10 ausgebildet sind. Der Oberflächenbereich 15 kann allerdings auch auf einer anderen Höhe im Reservoir 12 ausgebildet sein. Dabei kann die konkrete Ausführungsform an den entsprechenden Verwendungszweck des Probenträgers 10 angepasst sein. In seiner bestimmungsgemäßen Verwendung wird die Höhe des Oberflächenbereichs 15 beispielsweise die Position bestimmen, an der eine Kanalstruktur in einem Hydrogel innerhalb des Reservoirs 12 ausgebildet sein wird.

[0093] Weiterhin umfasst der Probenträger 10 zwei Kanäle 13, die im Inneren des Probenträgers 10 als Hohlräume ausgebildet sind. Dabei besitzen die Kanäle 13 jeweils eine Mündung 14 in der Oberseite der Stufe in das Reservoir 12. Die Mündungsebene liegt folglich parallel zum Boden 12a und der Unterseite des Probenträgers 10. Ausgehend von der Mündung 14 verlaufen die Kanäle 13 zunächst senkrecht zur Unterseite durch den Probenträger 10. Unterhalb der Mündung 14 verlaufen die Kanäle im Weiteren horizontal durch den Probenträger 10, bevor sie erneut senkrecht bis zu einer Öffnung in der Oberseite des Probenträgers 10 verlaufen. Die Öffnungen können dabei mit einem entsprechenden Anschluss 18 versehen sein. Damit verlaufen die Kanäle 13 zwischen der Mündung 14 und dem Anschluss 18 innerhalb des Probenträgers 10.

[0094] Die in der Figur gezeigten Anschlüsse 18 sind konisch ausgebildet und entsprechen insbesondere dem Luer-Standard. Dabei ist der Anschluss 18 ein weiblicher Luer-Anschluss. Beim Befüllen der Kanäle 13 mit einer entsprechenden Vorrichtung vereinfacht dies eine flüssigkeitsdichte und effiziente Verbindung zwischen den Anschlüssen 18 und einer Befüllungsvorrichtung. Entsprechend kann die Befüllungsvorrichtung mit einem männlichen Luer- oder Luer-lock-Adapter ausgestattet sein.

[0095] Die konkrete Auswahl von Höhe, Länge und Breite des Probenträgers 10, sowie von Form, Volumen und konkreter Ausführungsform des Reservoirs 12 und der Kanäle 13 werden gemäß der jeweiligen Verwendung des Probenträgers 10 festgelegt. So kann beispielsweise eine rechteckige Form, die einem typischen in der Mikroskopie verwendeten Objektträger nachempfunden ist, bei der mikroskopischen Untersuchung des Probenträgers 10 nützlich sein. Form und Volumen des Reservoirs 12 können beispielsweise auf die darin auszubildende Kanalstruktur optimiert sein. Ebenso ist der Probenträger 10 nicht auf die zwei gezeigten Mündungen 14 und zwei gezeigten Kanäle 13 beschränkt. Es können auch mehr als zwei Kanäle 13 und mehr als zwei Mündungen 14 vorhanden sein. Insbesondere kann die Zahl der Kanäle 13 auch der Zahl der Mündungen 14 und der Anschlüsse 18 entsprechen.

[0096] Die Figuren 2A bis 2D zeigen verschiedene Ausführungsformen eines im Probenträger 10 ausgebildeten Reservoirs 12 als Draufsicht. Der Probenträger 10 selbst besitzt in diesem Fall eine rechteckige Grundfläche, allerdings sind die gezeigten Ausführungsbeispiele für das Reservoir 12 auch mit anderen Formen des Probenträgers 10 kombinierbar. In allen gezeigten Beispielen umfasst das Reservoir 12 einen Boden 12a, sowie einen Oberflächenbereich 15, der in Form einer Stufe ausgebildet ist. Die Oberseite der Stufe ist dabei parallel zum Boden 12a ausgebildet. Weiterhin sind in der Oberseite des Oberflächenbereichs 15 zwei Mündungen 14 ausgebildet die jeweils ein Ende der Kanäle 13 darstellen. Grundsätzlich sind die gezeigten Ausführungsformen des Reservoirs 12 allerdings nicht auf zwei Mündungen 14 beschränkt. Stattdessen können in dem Reservoir 12 auch mehr als zwei Mündungen 14, insbesondere in dem Oberflächenbereich 15, ausgebildet sein.

[0097] In Figur 2A ist die Grundfläche des Reservoirs 12 kreisförmig ausgebildet und der Oberflächenbereich 15 ist umlaufend an der Seitenwand des Reservoirs 12 ausgebildet. Die Mündungen 14 befinden sich an gegenüberliegenden Stellen im Oberflächenbereich 15.

[0098] Gemäß dem in Figur 2B gezeigten Ausführungsbeispiel ist die Grundfläche des Reservoirs 12 kreisförmig ausgebildet. Der Oberflächenbereich 15 ist dabei nur an zwei separaten Abschnitten an der Seitenwand des Reservoirs 12 ausgebildet und in jedem der beiden separaten Abschnitte des Oberflächenbereichs 15 ist eine Mündung ausgebildet.

Im gezeigten Beispiel sind die beiden Abschnitte an gegenüberliegenden Seiten der Innenwand des Reservoirs 12 angeordnet. Allerdings ist es auch möglich, eine beliebige Anordnung der Abschnitte an der Seitenwand zu wählen. Ebenso ist es möglich, einen, zwei oder mehr separate Abschnitte zu haben. Für jede Mündung 14 kann dabei ein separater Abschnitt vorhanden sein. Gleichsam können mehr als eine Mündung 14 in einem einzelnen Abschnitt ausgebildet sein. Auch können Abschnitte vorhanden sein, in denen keine Mündung 14 ausgebildet ist.

[0099] Neben einer kreisförmigen Grundfläche kann das Reservoir 12 beispielsweise eine elliptische Grundfläche besitzen.

[0100] Das Reservoir 12 der in Figur 2C gezeigten Ausführungsform besitzt eine rechteckige Grundfläche. Der Oberflächenbereich 15 ist dabei umlaufend an der Seitenwand des Reservoirs 12 ausgebildet. Die Mündungen 14 befinden sich an gegenüberliegenden Stellen in der Oberfläche des Oberflächenbereichs 15.

[0101] Während Figur 2C eine rechteckige Grundfläche des Reservoirs 12 zeigt, sind auch andere viereckige Formen denkbar. Dies schließt insbesondere ein Quadrat, eine Raute, ein Parallelogramm, ein Trapez oder auch unregelmäßige Vierecke als Grundflächenform ein.

[0102] Das Reservoir gemäß Figur 2D besitzt eine sechseckige Grundfläche mit einem an der Seitenwand des Reservoirs 12 umlaufend ausgebildeten Oberflächenbereich 15. Die Mündungen 14 befinden sich an gegenüberliegenden Stellen in dem Oberflächenbereich 15.

[0103] Die in den Figuren 2A bis 2D gezeigten Beispiele sind nicht auf diese konkreten Kombinationen beschränkt. So ist die Form der Grundfläche des Reservoirs 12 frei mit der Ausbildung des Oberflächenbereichs 15 und der Anordnung der Mündungen 14 im Oberflächenbereich 15 kombinierbar. Beispielsweise kann ein rechteckiges oder sechseckiges Reservoir 12 mit separaten Abschnitten eines Oberflächenbereichs 15 ausgebildet sein. Auch die Mündungen 14 müssen nicht zwingend an gegenüberliegenden Stellen des Reservoirs 12 ausgebildet sein.

[0104] Neben dem Reservoir 12 sind in den Figuren 2A bis 2D auch die Kanäle 13 und Anschlüsse 18 dargestellt. Allerdings sind die konkrete Anordnung sowie die Anzahl der Kanäle 13 und Anschlüsse 18 in Bezug auf das Reservoir 12 nicht auf die gezeigten Beispiele beschränkt.

[0105] Figur 3A stellt die Schrägansicht eines Probenträgers 10 dar. Der Probenträger 10 umfasst hierbei ein Bodenelement 20 und ein Deckelement 40. Die weiteren gezeigten Elemente des Probenträgers 10 entsprechen jenen aus dem Ausführungsbeispiel gemäß Figur 1.

[0106] In diesem Ausführungsbeispiel kann sich die Ausbildung der Kanäle 13 im Probenträger 10 vom Ausführungsbeispiel gemäß Figur 1 unterscheiden, sodass die Kanäle 13 nicht vollständig als Hohlraum innerhalb des Probenträgers 10 ausgebildet sind. Stattdessen können die Kanäle 13 zumindest teilweise als Gräben oder rillenartige Vertiefungen an einer Oberfläche des Deckelements 40 ausgebildet sein. Dieser Umstand ist in Figur 3B gezeigt. Die Figur zeigt eine Schrägansicht eines Probenträgers 10, wobei dessen Unterseite 11 oben dargestellt ist. Die beiden Kanäle 13 umfassen dabei jeweils einen Abschnitt, in dem sie in der Form von Gräben in der Oberfläche des Deckelements 40 ausgebildet sind. Dabei müssen die Kanäle 13 nicht über ihre gesamte Länge als Gräben ausgebildet sein. Wie im Beispiel gezeigt verlaufen die Kanäle 13 ausgehend von den Gräben beispielsweise vertikal durch den Probenträger 10 hindurch.

[0107] Die Gräben werden mit dem Bodenelement 20 abgedeckt. Insbesondere kann es sich bei dem Bodenelement 20 um eine transparente Folie, insbesondere aus den genannten Materialien COC, COP, PC, PS, PE, PMMA oder einem anderen transparenten Kunststoff oder einem Thermoplast handeln. Diese Folie kann dabei insbesondere die Autofluoreszenz und die Doppelbrechung eines Schott-Deckglases aufweisen. Dabei werden die Gräben derart abgedeckt, dass eine durch die Kanäle 13 strömende Flüssigkeit nicht an den Gräben austreten kann. Die Abdeckung mit dem Bodenelement 20 ist also flüssigkeitsdicht.

[0108] Die Figur zeigt zwei Kanäle 13, die teilweise als Gräben in der Oberfläche des Probenträgers 10 ausgebildet sind. Dieses Beispiel ist allerdings nicht als einschränkend zu verstehen. Wie beschrieben kann ein Probenträger 10 auch mehr als zwei Kanäle 13 umfassen. Entsprechend können keiner, einer, mehrere oder alle Kanäle zumindest teilweise als Gräben an einer Oberfläche des Deckelements 40, ausgebildet sein.

[0109] Die Figuren 4A und 4B zeigen jeweils die Draufsicht eines Probenträgers 10.

[0110] Die Figur 4A zeigt eine Draufsicht eines Probenträgers 10, wobei die Oberseite des Probenträgers 10 dargestellt ist. Dieser umfasst ein Reservoir 12 mit einem Boden 12a. Das Reservoir 12 besitzt dabei eine sechseckige Grundfläche, wobei an zwei gegenüberliegenden Ecken eine Verlängerung ausgebildet ist. Der Boden 12a besitzt die Form eines Sechsecks. An der Seitenwand des Reservoirs 12 ist umlaufend der Oberflächenbereich 15 ausgebildet, an dessen Oberseite zwei Mündungen 14 angeordnet sind. Diese Mündungen 14 befinden sich hier an gegenüberliegenden Seiten des Reservoirs 12. An der Oberseite des Probenträgers 10 sind insgesamt vier Anschlüsse vorgesehen. Davon sind zwei Anschlüsse 18 zu Kanälen 13 gehörend, die von diesen Anschlüssen 18 zu den Mündungen 14 führen. Darüber hinaus sind zwei weitere Anschlüsse, sogenannte Versorgungsanschlüsse 19 vorgesehen, deren Zweck nachfolgend erläutert wird.

[0111] In Figur 4B ist eine Draufsicht desselben Probenträgers 10 wie in Figur 4A gezeigt, wobei dessen Unterseite 11 dargestellt ist. Darin sind zwei Kanäle 13, sowie zwei weitere Versorgungskanäle 16 zu sehen. Diese vier gezeigten Kanäle sind dabei als Gräben an der Unterseite 11 des Probenträgers 10 ausgebildet. Es ist allerdings auch möglich,

dass einer, mehrere oder alle der gezeigten Versorgungskanäle 16 und Kanäle 13 auch als Hohlraum innerhalb des Probenträgers 10 ausgebildet sind. Die Anzahl an Kanälen 13 und Versorgungskanälen 16 ist auch nicht auf jeweils zwei beschränkt. So können auch mehr als zwei Kanäle 13 und/oder einer, zwei oder mehr als zwei Versorgungskanäle 16 ausgebildet sein.

[0112] Die Versorgungsanschlüsse 19 stellen somit die Anschlüsse der Versorgungskanäle 16 an der Oberseite des Probenträgers 10 dar.

[0113] Figur 4A zeigt darüber hinaus zwei im Oberflächenbereich 15 des Reservoirs 12 ausgebildete Versorgungsöffnungen 17. Diese Versorgungsöffnungen 17 bilden jeweils ein Ende eines Versorgungskanals 16, das in das Reservoir 12 mündet. Die Versorgungsöffnung 17 ist daher mit dem Versorgungsanschluss 19 über den Versorgungskanal 16 verbunden. Wie in der Figur dargestellt, umfasst das Reservoir 12, das in diesem Fall eine sechseckige Grundfläche besitzt, an zwei gegenüberliegenden Ecken eine schmale Verlängerung. Konkret ist diese schmale Verlängerung derart ausgebildet, dass die Oberseite des Oberflächenbereich 15 als Verlängerung einer der Ecken des Reservoirs 12 ausgebildet ist.

[0114] Die Anordnung der Versorgungsöffnungen 17 ist nicht auf das gezeigte Beispiel beschränkt. Insbesondere müssen die Versorgungsöffnungen 17 nicht an gegenüberliegenden Ecken oder Kanten des Reservoirs 12 angeordnet sein.

[0115] Schmal bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Verlängerung eine kleinere Breite als Länge besitzt.

[0116] Eine derartige Ausbildung einer Versorgungsöffnung 17 an einer Stelle mit minimalem Krümmungsradius oder einer Kante hat bei der bestimmungsgemäßen Verwendung des Probenträgers 10 den praktischen Vorteil, dass Luftblasen die in einem Hydrogel innerhalb des Reservoirs ausgebildet sein können, leichter abgesaugt werden können. Dies wäre bei der Ausbildung einer Versorgungsöffnung 17 in einer offeneren Position, beispielsweise in einer planen Oberfläche wie im Fall der Mündungen 14, nicht gegeben.

[0117] In den Figuren 5A bis 5C sind weitere beispielhafte Ausführungsformen für die Anordnung einer Versorgungsöffnung 17 im Reservoir 12 dargestellt.

[0118] Figur 5A zeigt den Querschnitt eines Reservoirs 12 mit einem Boden 12a, in dem zwei Mündungen 14, die jeweils ein Ende eines Kanals 13 bilden, in der Oberseite eines Oberflächenbereich 15 ausgebildet sind. Darüber hinaus ist in der Oberseite des Oberflächenbereichs 15 eine Versorgungsöffnung 17 ausgebildet, die ein Ende eines Versorgungskanals 16 bildet, und die neben einer der Mündungen 14 angeordnet ist. Diese Konfiguration ist ähnlich zu der in Figur 4A gezeigten, in der die Versorgungsöffnungen 17 in einer schmalen Verlängerung des Reservoirs ausgebildet ist. Die Versorgungsöffnung 17 kann insbesondere in unmittelbarer Nähe eines vertikalen Abschnitts der Seitenwand ausgebildet sein, sodass die Versorgungsöffnungen 17 an einer Kante angrenzend liegt. Insbesondere ist das gezeigte Beispiel nicht auf eine Versorgungsöffnung 17 beschränkt, sodass auch mehr als eine Versorgungsöffnung 17 vorgehen sein kann.

[0119] Figur 5B stellt eine weitere mögliche Anordnung einer Versorgungsöffnung 17 in einem Reservoir 12 dar. Anders als im vorherigen Ausführungsbeispiel ist die Versorgungsöffnung 17 hier in einem vertikalen Abschnitt der Seitenwand des Reservoirs 12 und oberhalb des Oberflächenbereichs 15 ausgebildet. Zudem ist die Versorgungsöffnung 17 in Form einer Vertiefung in der Seitenwand ausgebildet, an deren Ende der Versorgungskanal 16 angeordnet ist. Dabei ist der Durchmesser der Versorgungsöffnung 17 größer als der Durchmesser des Versorgungskanals 16 am Übergang zur Versorgungsöffnung 17. Insbesondere kann die Vertiefung verjüngend ausgebildet sein, beispielsweise in der Form einer Halbkugel, eines Pyramidenstumpfes oder eines Kegelstumpfes. Auch weitere Ausbildungsformen, die dieses Kriterium erfüllen, sind an dieser Stelle denkbar.

[0120] Eine weitere Anordnung einer Versorgungsöffnung 17 innerhalb des Reservoirs 12 ist in Figur 5C gezeigt. Die Figur zeigt dabei eine Schrägansicht einer Kante des Reservoirs 12. Dabei ist die Versorgungsöffnung 17 direkt in der Kante und oberhalb des Oberflächenbereichs 15 ausgebildet. In diesem Fall schließt der Versorgungskanal 16 direkt an die Versorgungsöffnung 17 an und besitzt den gleichen Durchmesser wie die Versorgungsöffnung 17.

[0121] Die genannten Ausführungsformen einer Versorgungsöffnung 17 innerhalb des Reservoirs 12 sind nicht auf die genannten Möglichkeiten beschränkt und können insbesondere miteinander kombiniert werden. Beispielsweise können im Reservoir 12 mehrere Versorgungsöffnungen 17 vorhanden sein. In diesem Fall können mehrere der genannten Kombinationen gleichzeitig realisiert, die mehreren Versorgungsöffnungen 17 also in unterschiedlicher Art und Weise angeordnet sein. Ebenfalls ist es beispielsweise möglich, dass eine Vertiefung wie in Figur 5B in einer Kante ausgebildet ist.

[0122] In all den gezeigten Fällen wird der gewünschte technische Effekt erreicht, Luftblasen in einem Hydrogel leichter absaugen zu können.

[0123] Figuren 6A bis 6E zeigen die Schritte eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel unter Verwendung eines Probenträgers gemäß der vorliegenden Erfindung.

[0124] Figur 6A zeigt einen Probenträger 10 wie in Figur 3 dargestellt. Jedoch ist das im folgenden beschriebene Verfahren nicht auf diese Ausführungsform eines Probenträgers 10 beschränkt, sondern kann beispielsweise auch mit einem Probenträger 10 wie in den Figuren 1 und 2 beispielhaft dargestellt oder mit einem Probenträger wie in Figuren

4 und 5 dargestellt durchgeführt werden.

[0125] Der Probeneträger 10 ist im Querschnitt entlang der mittleren Längsachse gezeigt und umfasst erfindungsgemäß ein Deckelement 40 mit einem Reservoir 12 mit einem Boden 12a, mit einem als Stufe ausgebildeten Oberflächenbereich 15 und zwei Mündungen 14, zwei Kanäle 13 mit konischen Anschlüssen 18, sowie ein Bodenelement 20. Dabei ist der Probeneträger 10, insbesondere das Reservoir 12, zu Beginn des Verfahrens nicht befüllt.

[0126] Die Kanäle 13 verlaufen ausgehend von den Mündungen 14 im Reservoir 12 senkrecht zur Unterseite des Probeneträgers 10 durch das Deckelement 40 bis zur unteren Seite des Deckelements 40. An der unteren Seite des Deckelements 40 schließt sich ein Graben an, der parallel zur Unterseite des Probeneträgers 10 ausgebildet ist. An einem Ende des Grabens schließt sich ein weiterer Abschnitt des Kanals 13 an, der senkrecht zur Unterseite des Probeneträgers 10 durch das Deckelement verläuft und in einer Mündung an der Oberseite des Probeneträgers 10, die mit einem Anschluss 18 versehen ist, endet.

[0127] In einem ersten Verfahrensschritt gemäß Figur 6B wird das Reservoir 12 mit einem Hydrogel 30 befüllt, wobei das Reservoir 12 nur bis zu einer Höhe befüllt wird, sodass die Mündungen 14 nicht mit dem Hydrogel 30 bedeckt werden. Insbesondere sollte dabei auch kein Hydrogel in die Kanäle 13 eindringen und diese verstopfen. In diesem Beispiel sind die beiden Mündungen 14 auf der gleichen Höhe angeordnet, bis zu der auch das Hydrogel 30 eingefüllt wird. Die beiden Mündungen 14 können auch auf unterschiedlichen Höhen angeordnet sein. In diesem Fall kann das Hydrogel 30 beispielsweise bis zur Höhe der tieferliegenden Mündung 14 eingefüllt werden oder die Füllhöhe des Hydrogels 30 nimmt von der höherliegenden Mündung 14 zur tieferliegenden Mündung 14 hin ab.

[0128] Es sei angemerkt, dass, beispielsweise aufgrund des Herstellungsverfahrens, die Höhe des Hydrogels 30 im Reservoir 12, beispielsweise durch Bildung eines Meniskus an der Seitenwand des Reservoirs 12, im Bereich der Seitenwand des Reservoirs 12 größer sein als in von der Seitenwand beabstandeten Bereichen.

[0129] Das Hydrogel 30 kann dabei von oben in das Reservoir 12 eingefüllt werden, beispielsweise mit einer dafür vorgesehenen Befüllvorrichtung oder auf manuelle Weise.

[0130] Der nächste Verfahrensschritt ist in Figur 6C dargestellt, in dem eine Opferstruktur 31 in das Reservoir 12 eingebracht wird. Dabei wird die Opferstruktur 31 auf das Hydrogel 30 in der Form aufgetragen, in der die spätere Kanalstruktur 32 im Hydrogel 30 ausgebildet sein soll. Diese Struktur kann insbesondere Verzweigungen und Zusammenführungen einzelner Kanäle umfassen. Ebenfalls ist es möglich, die Kanalstruktur 32 nicht nur in einer Ebene auszubilden, sondern dreidimensional anzuordnen. Wenn die Opferstruktur 31 auf das Hydrogel 30 aufgetragen wird, ist es wichtig, dass die Opferstruktur 31 nicht verläuft, sondern eine feste Konsistenz beibehält. Entsprechend wird als Material für die Opferstruktur 31 beispielsweise Pluronic oder Gelatine verwendet. Auch andere Materialien sind denkbar, solange sie die genannten Anforderungen erfüllen.

[0131] Die Opferstruktur 31 wird auch auf die Mündungen 14 aufgetragen, wobei es insbesondere möglich ist, dass die Opferstruktur 31 teilweise in die Kanäle 13 eindringt. Auf diese Weise kann erreicht werden, dass eine zusammenhängende Opferstruktur 31 zwischen den beiden Mündungen 14 erzeugt wird und kein Hydrogel 30 in die Kanäle 13 eindringen kann. Dieser Schritt ist entscheidend für die schlussendliche Bildung einer dichten und befüllbaren Kanalstruktur 32.

[0132] Das Auftragen der Opferstruktur 31 kann insbesondere mit einem 3D-Drucker durchgeführt werden. Dazu wird die Nadel des 3D-Druckers von oben in das Reservoir 12 eingeführt und die Opferstruktur 31 entsprechend auf die Mündungen 14 und das Hydrogel 30 aufgedruckt. Durch die nach oben weisende, insbesondere senkrechte, Ausbildung der Mündungen 14 kann die Nadel des 3D-Druckers bis in die Kanäle 13 hineinragen und die Opferstruktur 31 aufbringen. Dadurch kann im weiteren Verfahren kein Hydrogel in die Kanäle 13 eindringen und verstopfen. Dies stellt zusätzlich sicher, dass eine zusammenhängende Opferstruktur 31 und am Ende eine zusammenhängende Kanalstruktur 32 zwischen den beiden Mündungen 14 hergestellt werden kann. Ein weiterer Vorteil der Verwendung eines 3D-Druckers ist die präzise oder detaillierte und reproduzierbare Ausbildung einer Opferstruktur 31 und damit einer Kanalstruktur 32 im Hydrogel 30.

[0133] Wie in Figur 6D gezeigt, wird im anschließenden Verfahrensschritt eine weitere Schicht Hydrogel 30 eingefüllt. Dabei wird die Opferstruktur 31 in das Hydrogel 30 eingebettet oder vollständig mit Hydrogel 30 bedeckt. Dadurch, dass die Opferstruktur 31 zuvor auf die Mündungen 14 und zumindest teilweise in die Kanäle 13 eingebracht wurde, gelangt kein Hydrogel 30 in die Kanäle 13, wodurch diese nicht verstopft werden können.

[0134] Die zweite Schicht Hydrogel 30 kann so weit eingefüllt werden, dass das Reservoir 12 vollständig befüllt ist. Dies entspricht einer maximalen Füllhöhe. Dies ist jedoch nicht zwangsläufig der Fall. Ebenso ist es möglich, dass nur so viel Hydrogel 30 in diesem Schritt eingefüllt wird, dass die Opferstruktur 31 darin eingebettet oder gerade bedeckt ist. Auch eine andere Füllhöhe zwischen den beiden genannten Möglichkeiten ist denkbar.

[0135] Der abschließende Schritt des Verfahrens, in dem die Opferstruktur 31 ausgespült wird, ist in Figur 6E gezeigt. Dazu kann zunächst die Temperatur des Probeneträgers 10 und/oder der im Reservoir 12 eingefüllten Substanzen über den Schmelzpunkt der Opferstruktur 31 erhöht werden. Dadurch verflüssigt sich die Opferstruktur 31. Über die Kanäle 13 wird eine Flüssigkeit zum Ausspülen der Opferstruktur 31 eingeleitet, sodass die verflüssigte Opferstruktur 31 ausgespült wird. Je nach Wahl des Materials der Opferstruktur 31 kann für diesen Schritt beispielsweise Wasser oder eine

andere geeignete Flüssigkeit zum Ausspülen verwendet werden.

[0136] Ebenfalls kann die Flüssigkeit, die durch die Kanäle 13 geleitet wird, eine Temperatur oberhalb des Schmelzpunktes der Opferstruktur 31 besitzen, sodass sich die Opferstruktur 31 nach und nach verflüssigt und auf diese Weise aus dem Hydrogel 30 gespült werden kann. Ein Erwärmen des gesamten Probenträgers 10 wäre in diesem Fall nicht notwendig.

[0137] Nach diesem Verfahrensschritt verbleibt folglich an den Stellen, an denen zuvor das Hydrogel 31 ausgebildet war, eine Kanalstruktur 32 im Hydrogel 30 zurück. Diese Kanalstruktur 32 ist an den Mündungen 14 kontaktiert und bildet zusammen mit den Kanälen 13 einen geschlossenen Flüssigkeitsweg. In die Kanalstruktur 32 können nun beispielsweise über die Kanäle 13 Träger, Zellen oder Zellmedien eingebracht werden.

[0138] In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass das Hydrogel 30 ausreichend stabil sein muss, sodass nach dem Ausspülen der Opferstruktur 31 die Kanalstruktur 32 erhalten bleibt. Ebenso wenig darf das Hydrogel 30 beim Ausspülen mit abgetragen werden. Aus diesen Gründen kommen die in dieser Beschreibung genannten Materialien für das Hydrogel 30 infrage, wobei das Hydrogel 30 entsprechend geliert wurde.

[0139] Das beschriebene Verfahren kann zusammen mit allen in dieser Beschreibung aufgeführten Ausführungsbeispielen eines Probenträgers 10 durchgeführt werden und ist insbesondere nicht auf eine konkrete Ausführungsform eines Probenträgers 10 beschränkt.

[0140] Figuren 7A bis 7D zeigen die Schritte eines Verfahrens zur Ausbildung einer Kanalstruktur in einem Hydrogel.

[0141] Dazu wird zunächst ein Probenträger 10 bereitgestellt. Dieser umfasst ein Deckelement 40 mit einem Reservoir 12 mit einem Boden 12a, zwei Mündungen 14 mit einem als eine Stufe ausgebildeten Oberflächenbereich 15, zwei Kanäle 13, zwei Versorgungskanäle 16, die jeweils ein Ende besitzen, das als eine Versorgungsöffnung 17 in das Reservoir 12 mündet. Diese Versorgungsöffnungen 17 sind dabei ebenso wie die Mündungen 14 im Oberflächenbereich 15 ausgebildet und weisen vertikal nach oben. An der Oberseite des Probenträgers 10 sind jeweils zwei Anschlüsse 18 für die Kanäle 13, sowie zwei Versorgungsanschlüsse 19 für die Versorgungskanäle 16 angeordnet. Die Bodenfläche des Probenträgers 10 wird durch ein Bodenelement 20 gebildet. Dabei ist der Probenträger 10, insbesondere das Reservoir 12, zu Beginn des Verfahrens nicht befüllt.

[0142] Die Versorgungskanäle 16 verlaufen ausgehend von der Versorgungsöffnung 17 im Reservoir senkrecht zur Unterseite des Probenträgers 10 durch das Deckelement 40 bis zur unteren Seite des Deckelements 40. An der unteren Seite des Deckelements 40 schließt sich ein Graben an, der parallel zur Unterseite des Probenträgers 10 ausgebildet ist. An einem Ende des Grabens schließt sich ein weiterer Abschnitt des Versorgungskanals 16 an, der senkrecht zur Unterseite des Probenträgers 10 durch das Deckelement 40 verläuft und in einer Öffnung an der Oberseite des Probenträgers 10 endet, an der ein Versorgungsanschluss 19 angeordnet ist.

[0143] Die ersten beiden Verfahrensschritte, also das Einfüllen eines Hydrogels 30 und das Auftragen einer Opferstruktur 31, sind analog wie im ersten Ausführungsbeispiel des Verfahrens zum Ausbilden einer Kanalstruktur 32 in einem Hydrogel 30.

[0144] Wie in Figur 7B gezeigt, wird in einem nächsten Schritt das Reservoir mit einem Verschlusselement 21 verschlossen. Dieses Verschlusselement 21 kann wie dargestellt bündig mit der Oberseite des Probenträgers angeordnet sein. Ebenfalls ist es möglich, dass das Verschlusselement 21 innerhalb des Reservoirs 12 angebracht ist, beispielsweise auf einer Höhe zwischen dem Oberflächenbereich 15 und der Oberseite des Probenträgers 10. Insbesondere kann das Verschlusselement 21 das gleiche Material wie das Bodenelement 20 umfassen und insbesondere die gleiche Dicke besitzen.

[0145] Nachdem das Reservoir 12 abgedeckt wurde, wird eine weitere Schicht Hydrogel 30 in das Reservoir 12 eingebracht. Dieser Schritt ist in Figur 7C dargestellt. Da nach dem Abdecken des Reservoirs 12 die zweite Schicht Hydrogel 30 nicht von oben in das Reservoir 12 eingebracht werden kann, erfolgt das Einfüllen des Hydrogels 30 über mindestens einen der Versorgungskanäle 16. Dazu wird das Hydrogel 30 ausgehend von der Versorgungsöffnung 19 durch den Versorgungskanal 16 in das Reservoir 12 geleitet.

[0146] Dabei kann das Reservoir 12 vollständig bis zum Verschlusselement 21 mit Hydrogel 30 gefüllt werden. Alternativ kann nur so viel Hydrogel 30 in diesem Schritt eingefüllt werden, dass die Opferstruktur 31 darin eingebettet oder gerade bedeckt ist. Ebenso ist eine beliebige andere Füllhöhe zwischen den beiden genannten Möglichkeiten denkbar.

[0147] Wie in der Figur gezeigt, können die Versorgungskanäle 16 auch nach diesem Verfahrensschritt mit Hydrogel 30 gefüllt sein, was für die bestimmungsgemäße Verwendung des Probenträgers 10 keinen Nachteil darstellt. Stattdessen kann der Versorgungskanal 16 auch von Hydrogel 30 befreit werden, nachdem das Reservoir 12 befüllt wurde. Beispielsweise ist es möglich, Luft durch den Versorgungsanschluss 19 in den Versorgungskanal 16 zu leiten, so dass das im Versorgungskanal 16 verbliebene Hydrogel noch in das Reservoir 12 geführt wird, aber ohne dass Luftblasen im Hydrogel entstehen.

[0148] In einem letzten Schritt gemäß Figur 7D wird die Opferstruktur 31 ausgespült. Dieser Verfahrensschritt verläuft analog zum korrespondierenden Verfahrensschritt des Verfahrens zum Ausbilden einer Kanalstruktur 32 in einem Hydrogel 30 gemäß dem in Figuren 6A bis 6E dargestellten Verfahren. Auch hier gelten die gleichen Anforderungen an das Hydrogel 30 und die Opferstruktur 31, beispielsweise in Bezug auf Stabilität wie im vorangegangenen Ausführungs-

beispiel des Verfahrens.

Patentansprüche

1. Probenträger (10), umfassend

ein Reservoir (12) mit einem Boden (12a); und
zwei Kanäle (13), die jeweils eine Mündung (14) in das Reservoir (12) besitzen,
wobei die beiden Mündungen (14) oberhalb des Bodens (12a) angeordnet sind,
wobei eine Unterseite (11) des Probenträgers (10) plan ausgebildet ist, und
wobei jede der beiden Mündungen (14) in eine Richtung weist, die nicht parallel zur Unterseite (11) ist.

2. Probenträger (10) nach Anspruch 1, wobei das Reservoir (12) eine Seitenwand aufweist, die einen Oberflächenbereich (15) umfasst, der nicht senkrecht zur Unterseite (11) ausgebildet ist, wobei eine Mündung (14) oder beide Mündungen (14) in dem Oberflächenbereich (15) angeordnet sind.

3. Probenträger nach Anspruch 2, wobei der Oberflächenbereich (15) in Form einer Stufe ausgebildet ist, und wobei der Oberflächenbereich (15) parallel zur Unterseite (11) angeordnet ist.

4. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei ein zweites Ende eines der beiden Kanäle in Form eines Lochs an einer Oberseite des Probenträgers (10) ausgebildet ist, die der Unterseite (11) gegenüberliegt.

5. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, umfassend

ein Deckelement (40), und
ein Bodenelement (20),
wobei das Deckelement (40) und das Bodenelement (20) flächig miteinander verbunden sind,
wobei die Unterseite (11) des Probenträgers (10) am Bodenelement (20) ausgebildet ist, wobei mindestens einer der Kanäle (13) zumindest teilweise in Form eines Grabens an einer Seite des Deckelements (40) ausgebildet ist, und
wobei der Graben durch das Bodenelement (20) abgedeckt ist.

6. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei ein Kanal (13) oder beide Kanäle (13) von den Mündungen (14) ausgehend zumindest teilweise senkrecht zur Unterseite (11) durch den Probenträger (10) verlaufen.

7. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, weiterhin umfassend einen Versorgungskanal (16), wobei ein Ende des Versorgungskanals (16) in einer Versorgungsöffnung (17) in das Reservoir (12) mündet, und wobei die Versorgungsöffnung (17) auf einer Höhe einer der beiden Mündungen (14) oder oberhalb beider Mündungen (14) ausgebildet ist.

8. Probenträger (10) nach Anspruch 7, wobei die Versorgungsöffnung (17) an einer Stelle in der Seitenwand des Reservoirs (12) angeordnet ist, an der eine Kante ausgebildet ist und/oder an der ein Krümmungsradius der Seitenwand ein lokales Minimum besitzt.

9. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, weiterhin umfassend ein Verschlusselement (21), das das Reservoir (12) nach außen verschließt.

10. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei das Reservoir (12) mit einem Hydrogel (30) befüllt ist, und wobei die Mündungen (14) nicht mit dem Hydrogel (30) bedeckt sind.

11. Probenträger (10) nach Anspruch 10, wobei eine Kanalstruktur (32) in dem Hydrogel (30) ausgebildet ist, und wobei die Kanalstruktur (32) die Mündungen (14) verbindet.

12. Verfahren zum Ausbilden einer Kanalstruktur (32) in einem Hydrogel (30), umfassend:

Bereitstellen eines Probenträgers (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9;
 Befüllen des Reservoirs (12) des Probenträgers (10) mit dem Hydrogel (30), sodass die Mündungen (14) nicht
 mit dem Hydrogel (30) bedeckt werden;
 Aufbringen einer Opferstruktur (31) auf dem eingefüllten Hydrogel (30), sodass die Mündungen (14) vollständig
 von der Opferstruktur (31) bedeckt werden und die Mündungen (14) durch die Opferstruktur (31) verbunden
 werden;
 weiteres Befüllen des Reservoirs (12) mit Hydrogel (30), so dass die Opferstruktur (31) von dem Hydrogel (30)
 teilweise oder vollständig umschlossen ist; und
 Ausspülen der Opferstruktur (31), sodass sich die Kanalstruktur (32) im Hydrogel (30) bildet, die die Mündungen
 (14) verbindet.

13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei die Opferstruktur (31) mittels 3D-Druck aufgebracht wird.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, wobei ein Probenträger (10) nach einem der Ansprüche 7 bis 9 bereitgestellt wird,

wobei das Befüllen des Reservoirs (12) des Probenträgers (10) mit weiterem Hydrogel (30) durch den Versorgungs-
 kanal (16) durchgeführt wird, und
 wobei das Ausspülen der Opferstruktur (31) nicht über den Versorgungskanal (16) durchgeführt wird.

15. Verfahren nach Anspruch 14, weiterhin umfassend: Absaugen von Luftblasen im Hydrogel (30) durch den Versorgungs-
 kanal (16).

Geänderte Patentansprüche gemäss Regel 137(2) EPÜ.

1. Probenträger (10), umfassend

ein Reservoir (12) mit einem Boden (12a); und
 zwei Kanäle (13), die jeweils eine Mündung (14) in das Reservoir (12) besitzen,
 wobei die beiden Mündungen (14) oberhalb des Bodens (12a) angeordnet sind,
 wobei eine Unterseite (11) des Probenträgers (10) plan ausgebildet ist,
 wobei jede der beiden Mündungen (14) in eine Richtung weist, die nicht parallel zur Unterseite (11) ist, und
 wobei der Boden (12a) des Reservoirs (12) parallel zur Unterseite (11) des Probenträgers (10) ausgebildet ist.

2. Probenträger (10) nach Anspruch 1, wobei das Reservoir (12) eine Seitenwand aufweist,

die einen Oberflächenbereich (15) umfasst, der nicht senkrecht zur Unterseite (11) ausgebildet ist,
 wobei eine Mündung (14) oder beide Mündungen (14) in dem Oberflächenbereich (15) angeordnet sind.

3. Probenträger nach Anspruch 2, wobei der Oberflächenbereich (15) in Form einer Stufe ausgebildet ist, und
 wobei der Oberflächenbereich (15) parallel zur Unterseite (11) angeordnet ist.

4. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei ein zweites Ende eines der beiden Kanäle
 in Form eines Lochs an einer Oberseite des Probenträgers (10) ausgebildet ist, die der Unterseite (11) gegenüber-
 liegt.

5. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, umfassend

ein Deckelement (40), und
 ein Bodenelement (20),
 wobei das Deckelement (40) und das Bodenelement (20) flächig miteinander verbunden sind,
 wobei die Unterseite (11) des Probenträgers (10) am Bodenelement (20) ausgebildet ist,
 wobei mindestens einer der Kanäle (13) zumindest teilweise in Form eines Grabens an einer Seite des Deck-
 elements (40) ausgebildet ist, und
 wobei der Graben durch das Bodenelement (20) abgedeckt ist.

6. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei ein Kanal (13) oder beide Kanäle (13) von den Mündungen (14) ausgehend zumindest teilweise senkrecht zur Unterseite (11) durch den Probenträger (10) verlaufen.

7. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, weiterhin umfassend einen Versorgungskanal (16), wobei ein Ende des Versorgungskanals (16) in einer Versorgungsöffnung (17) in das Reservoir (12) mündet, und wobei die Versorgungsöffnung (17) auf einer Höhe einer der beiden Mündungen (14) oder oberhalb beider Mündungen (14) ausgebildet ist.

8. Probenträger (10) nach Anspruch 7, wobei die Versorgungsöffnung (17) an einer Stelle in der Seitenwand des Reservoirs (12) angeordnet ist, an der eine Kante ausgebildet ist und/oder an der ein Krümmungsradius der Seitenwand ein lokales Minimum besitzt.

9. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, weiterhin umfassend ein Verschlusselement (21), das das Reservoir (12) nach außen verschließt.

10. Probenträger (10) nach einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei das Reservoir (12) mit einem Hydrogel (30) befüllt ist, und wobei die Mündungen (14) nicht mit dem Hydrogel (30) bedeckt sind.

11. Probenträger (10) nach Anspruch 10, wobei eine Kanalstruktur (32) in dem Hydrogel (30) ausgebildet ist, und wobei die Kanalstruktur (32) die Mündungen (14) verbindet.

12. Verfahren zum Ausbilden einer Kanalstruktur (32) in einem Hydrogel (30), umfassend:

Bereitstellen eines Probenträgers (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9;
Befüllen des Reservoirs (12) des Probenträgers (10) mit dem Hydrogel (30), sodass die Mündungen (14) nicht mit dem Hydrogel (30) bedeckt werden;
Aufbringen einer Opferstruktur (31) auf dem eingefüllten Hydrogel (30), sodass die Mündungen (14) vollständig von der Opferstruktur (31) bedeckt werden und die Mündungen (14) durch die Opferstruktur (31) verbunden werden;
weiteres Befüllen des Reservoirs (12) mit Hydrogel (30), so dass die Opferstruktur (31) von dem Hydrogel (30) teilweise oder vollständig umschlossen ist; und
Ausspülen der Opferstruktur (31), sodass sich die Kanalstruktur (32) im Hydrogel (30) bildet, die die Mündungen (14) verbindet.

13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei die Opferstruktur (31) mittels 3D-Druck aufgebracht wird.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, wobei ein Probenträger (10) nach einem der Ansprüche 7 bis 9 bereitgestellt wird,

wobei das Befüllen des Reservoirs (12) des Probenträgers (10) mit weiterem Hydrogel (30) durch den Versorgungskanal (16) durchgeführt wird, und
wobei das Ausspülen der Opferstruktur (31) nicht über den Versorgungskanal (16) durchgeführt wird.

15. Verfahren nach Anspruch 14, weiterhin umfassend:
Absaugen von Luftblasen im Hydrogel (30) durch den Versorgungskanal (16).

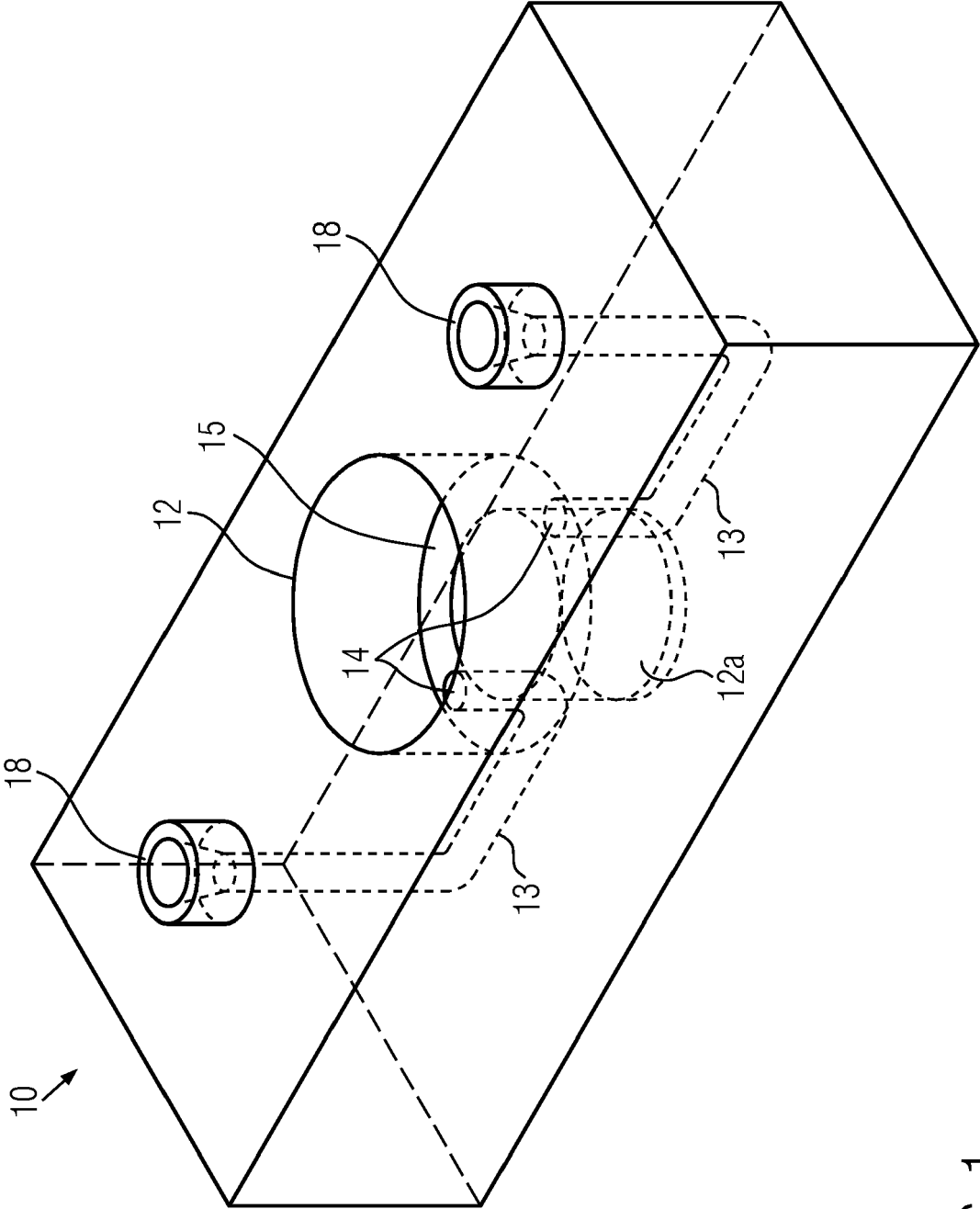


FIG. 1

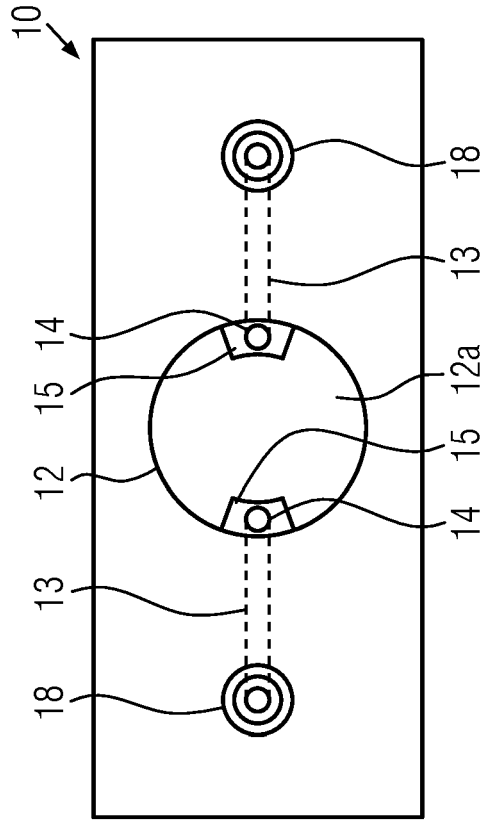


FIG. 2A

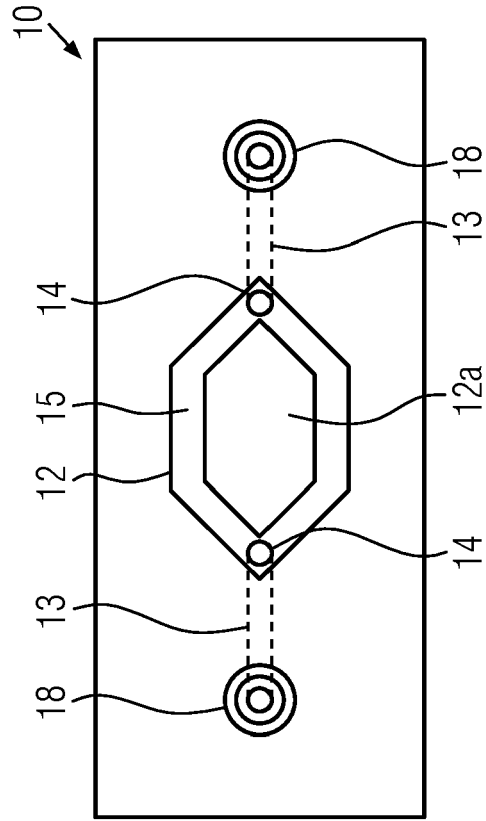


FIG. 2B

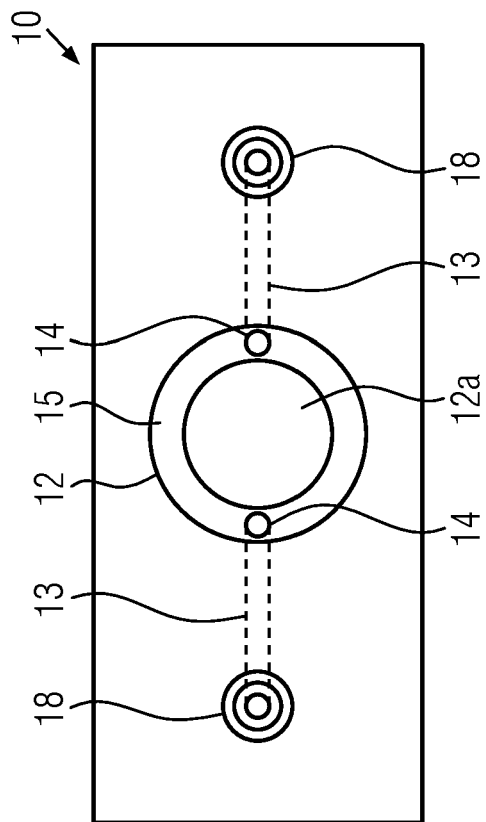


FIG. 2C

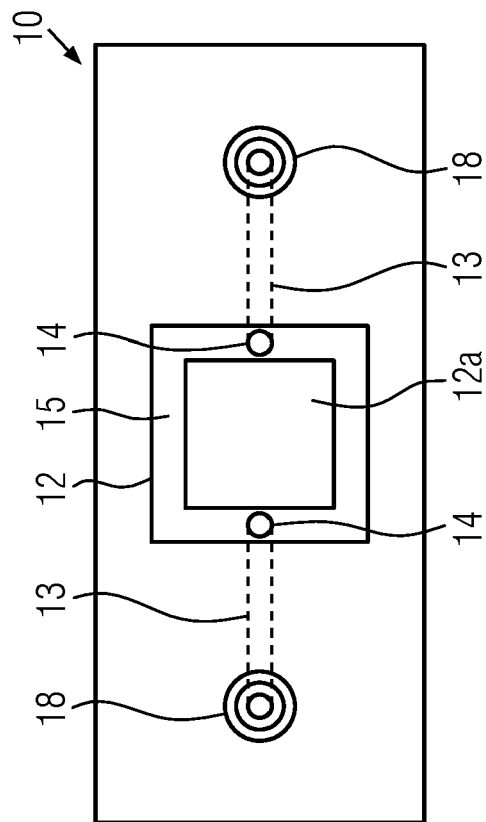


FIG. 2D

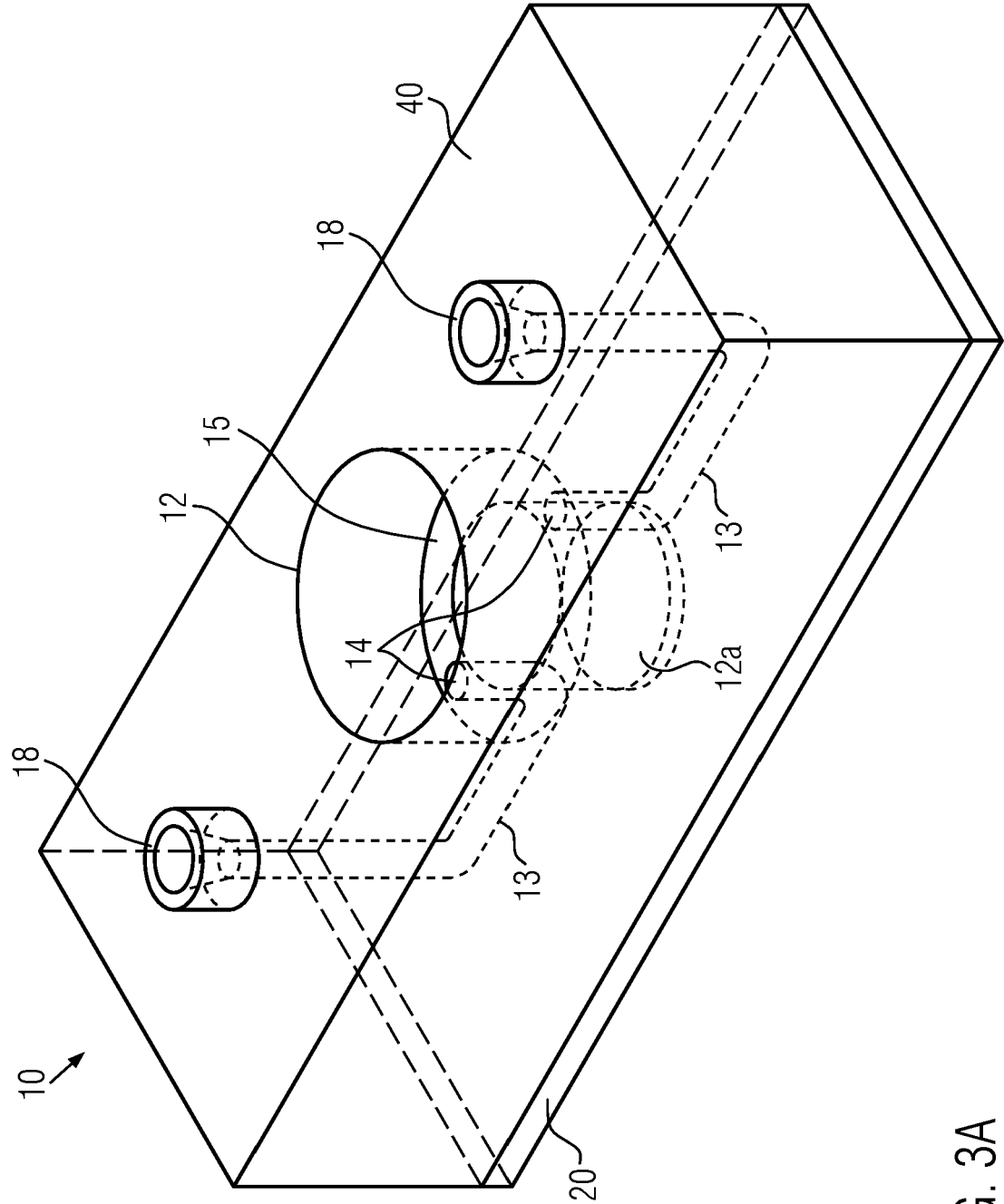


FIG. 3A

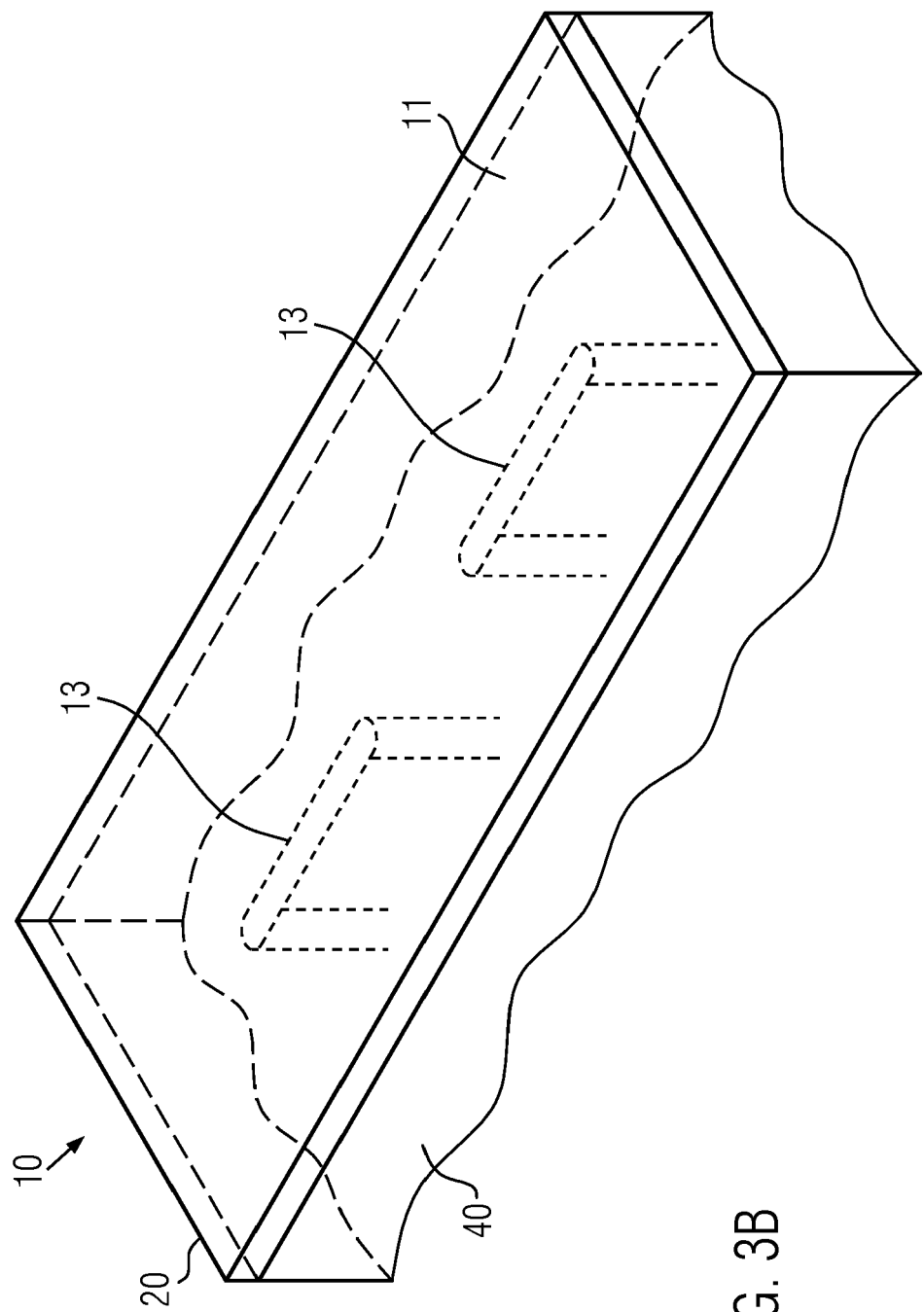


FIG. 3B

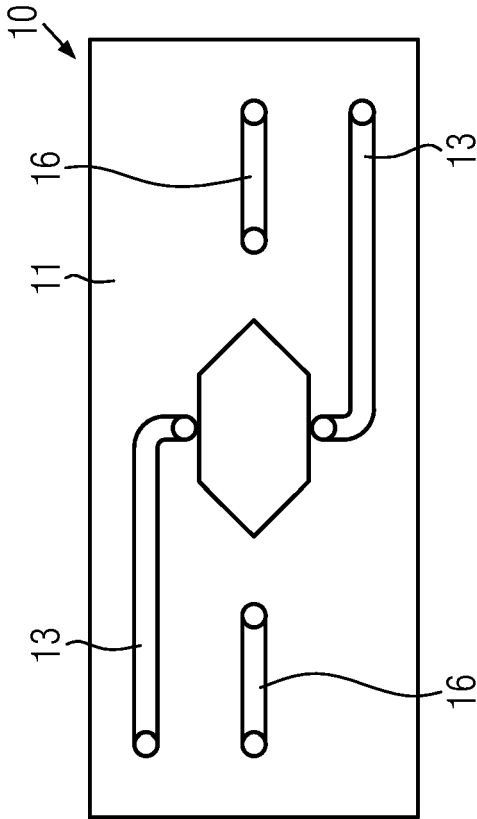


FIG. 4B

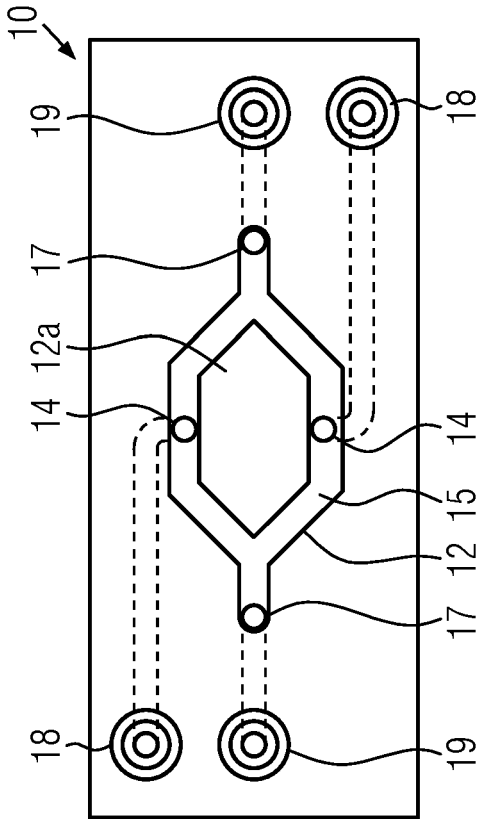


FIG. 4A

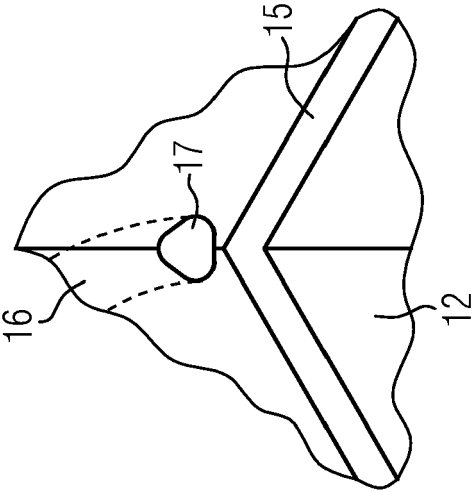


FIG. 5C

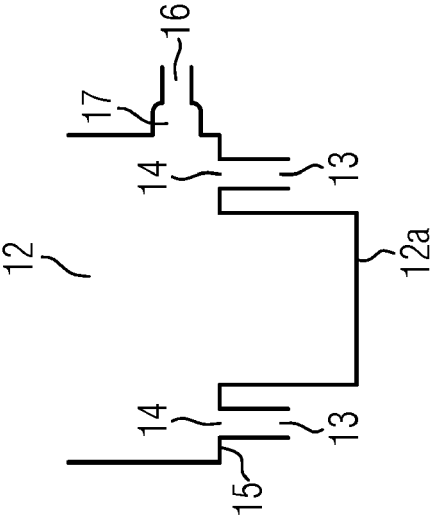


FIG. 5B

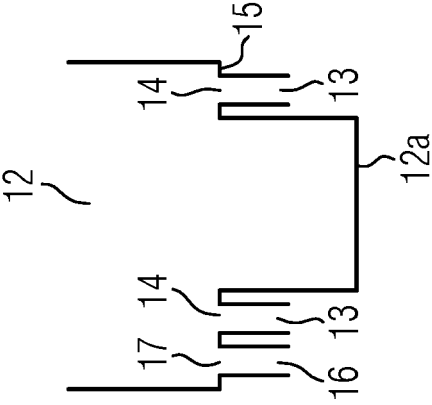
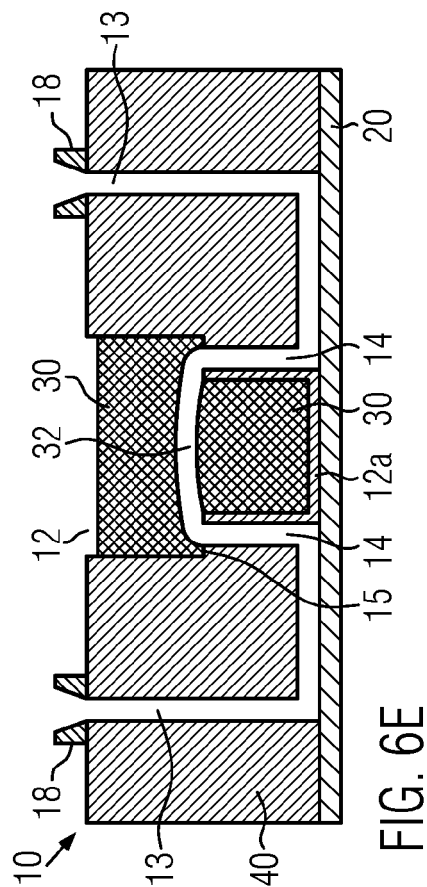
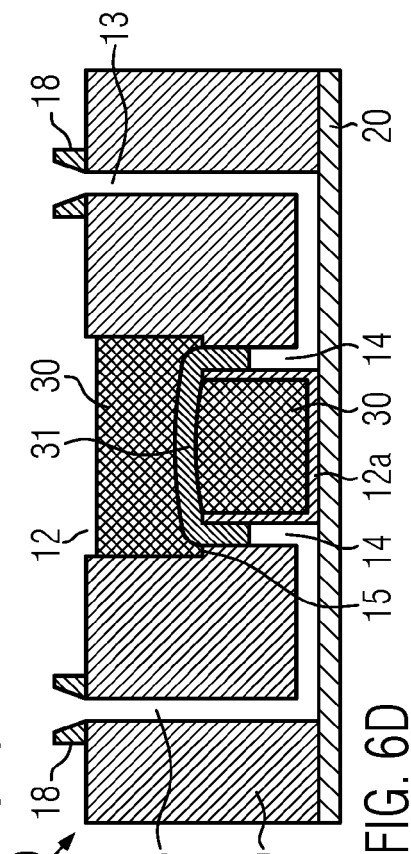
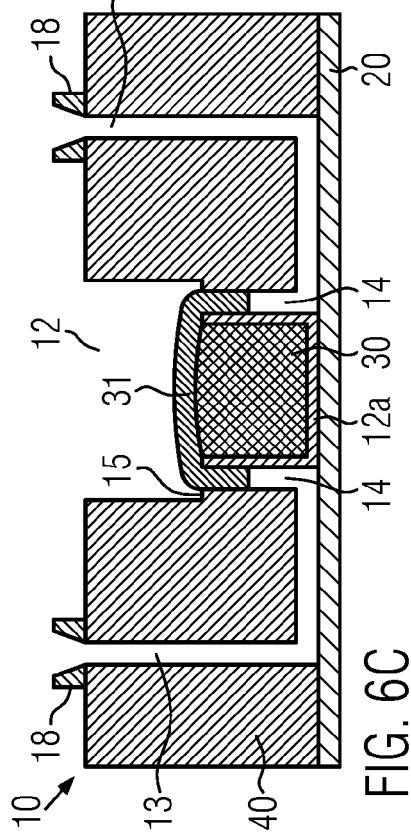
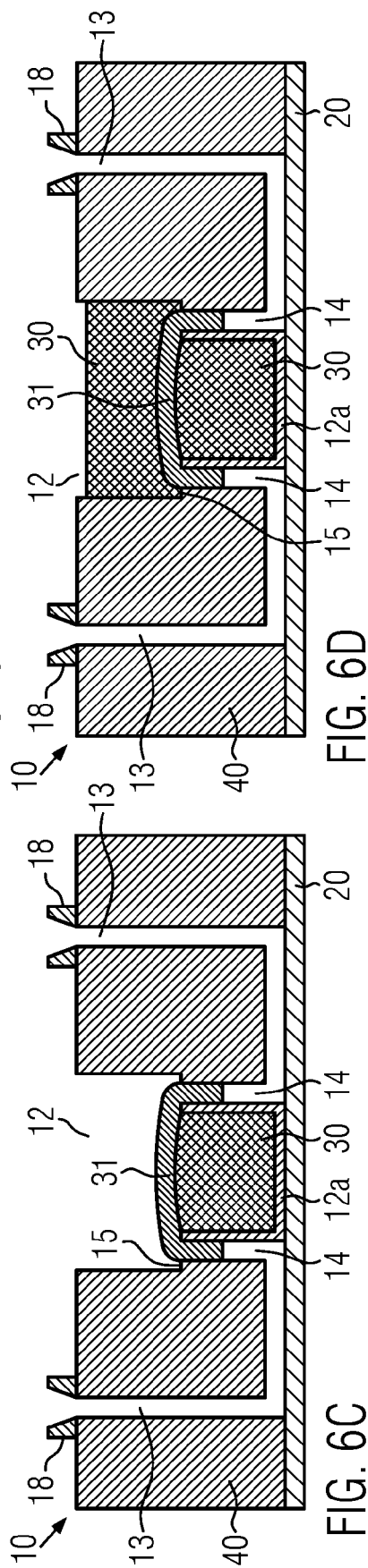
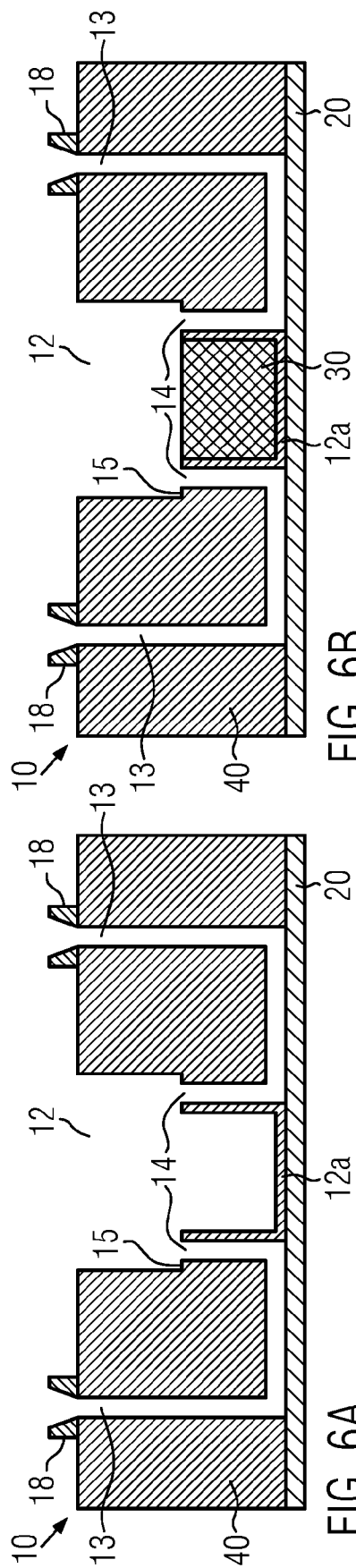


FIG. 5A



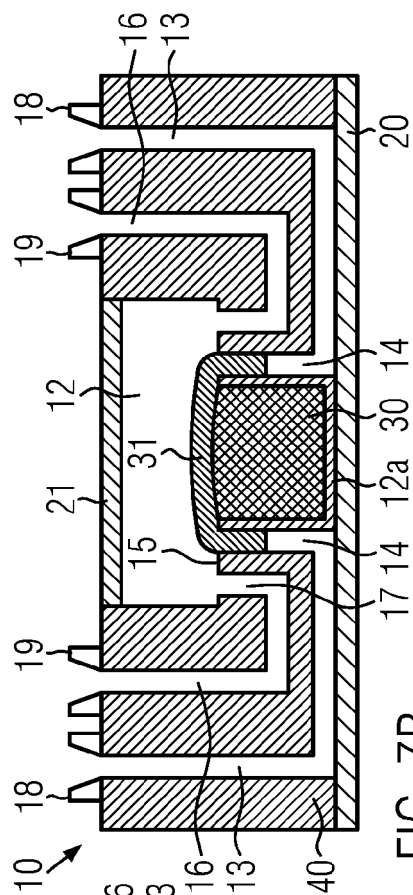


FIG. 7B

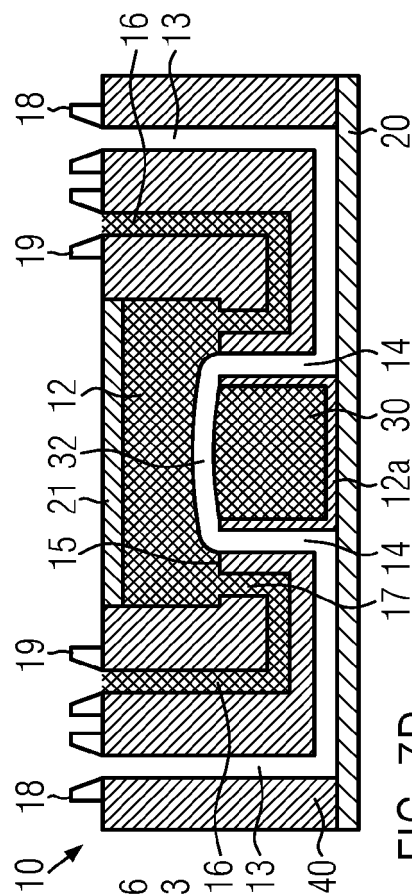


FIG. 7D

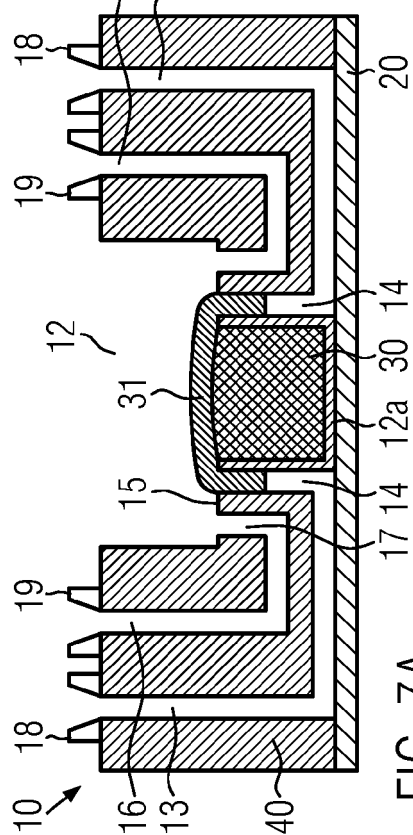


FIG. 7A

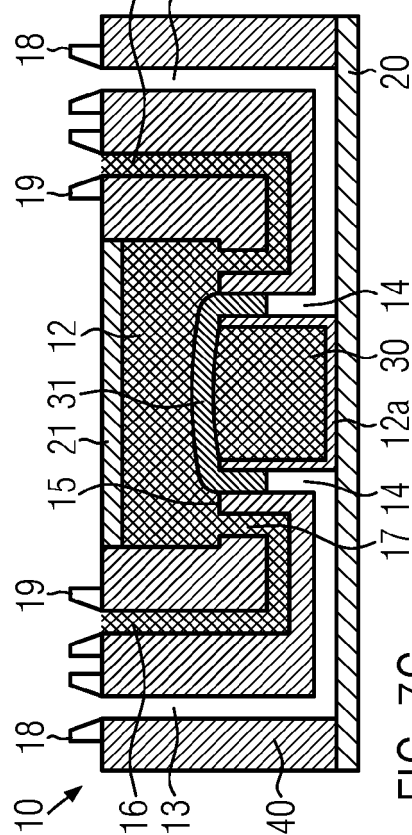


FIG. 7C



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 22 16 9988

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

2

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	US 2011/091930 A1 (VACANTI JOSEPH P [US] ET AL) 21. April 2011 (2011-04-21)	1-9	INV. B01L3/00
Y	* Absatz [0042] - Absatz [0043]; Abbildungen 4 - 6 * * Absatz [0008] *	10-15	C12M3/06
Y	----- LUIZ E. BERTASSONI ET AL: "Hydrogel bioprinted microchannel networks for vascularization of tissue engineering constructs", LAB ON A CHIP, Bd. 14, Nr. 13, 1. Januar 2014 (2014-01-01), Seiten 2202-2211, XP055562319, UK ISSN: 1473-0197, DOI: 10.1039/C4LC00030G * Seite 2204, linke Spalte; Abbildung 1 *	10,11	
Y	----- KIMBERLY A. HOMAN ET AL: "Bioprinting of 3D Convulated Renal Proximal Tubules on Perfusable Chips", SCIENTIFIC REPORTS, Bd. 6, Nr. 1, 11. Oktober 2016 (2016-10-11), XP055450114, DOI: 10.1038/srep34845 * Seite 3, Absatz drei; Abbildung 1 * * Seite 9, Absatz zwei *	12-15	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) B01L C12M
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 22. November 2022	Prüfer Ueberfeld, Jörn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			



Nummer der Anmeldung

EP 22 16 9988

5

GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung Patentansprüche, für die eine Zahlung fällig war.

10

- ☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für jene Patentansprüche erstellt, für die keine Zahlung fällig war, sowie für die Patentansprüche, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:

15

- ☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Patentansprüche erstellt, für die keine Zahlung fällig war.

20

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

25

Siehe Ergänzungsblatt B

30

- ☒ Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.

35

- ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

- ☐ Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:

40

45

- ☐ Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

50

55

- ☐ Der vorliegende ergänzende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen (Regel 164 (1) EPÜ).



**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 22 16 9988

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 1-11

Ein Probenenträger umfassend ein Reservoir und zwei Kanäle, welche jeweils eine Mündung in das Reservoir aufweisen, die oberhalb des Reservoirbodens liegt, wobei jede der beiden Mündungen in eine Richtung weist, die nicht parallel zur planen Unterseite des Probenenträgers ist.

2. Ansprüche: 12-15

Verfahren zum Ausbilden einer Kanalstruktur in einem Hydrogel, umfassend Bereitstellen eines Probenenträgers mit einem Reservoir und zwei Kanälen, welche jeweils eine Mündung in das Reservoir aufweisen, die oberhalb des Reservoirbodens liegt, wobei die beiden Mündungen in eine Richtung weisen, die nicht parallel zur planen Unterseite des Probenenträgers ist, Befüllen des Reservoirs mit Hydrogel ohne die Mündungen mit Hydrogel zu bedecken, vollständiges Bedecken der Mündungen und deren Verbinden durch eine Opferstruktur, Umschließen der Opferstruktur mit weiterem Hydrogel und Ausspülen der Opferstruktur.

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

EP 22 16 9988

5 In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente 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.

22-11-2022

10	Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
	US 2011091930	A1	21-04-2011	EP	2254989 A1	01-12-2010
				US	2011091930 A1	21-04-2011
15				WO	2009102466 A1	20-08-2009

20						
25						
30						
35						
40						
45						
50						
55						

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

- EP 3020480 A1 [0003]
- EP 1880764 A1 [0003]
- EP 1480749 A2 [0003]

In der Beschreibung aufgeführte Nicht-Patentliteratur

- **LIN.** Renal absorption in 3D vascularized proximal tubule models. *PNAS*, 2019, vol. 116, 5399-5404 [0002]