

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-283377
(P2005-283377A)

(43) 公開日 平成17年10月13日(2005.10.13)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53	GO 1 N 33/53 M	2GO52
GO 1 N 37/00	GO 1 N 37/00 1O2	
// GO 1 N 1/00	GO 1 N 1/00 1O1K	

審査請求 未請求 請求項の数 16 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2004-98614 (P2004-98614)	(71) 出願人	000004064 日本碍子株式会社 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号
(22) 出願日	平成16年3月30日 (2004.3.30)	(74) 代理人	100088616 弁理士 渡邊 一平
(特許庁注：以下のものは登録商標)		(72) 発明者	吉田 信也 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号 日本碍子株式会社内
1. バブルジェット		(72) 発明者	大西 孝生 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号 日本碍子株式会社内
		Fターム(参考)	2G052 AB20 AB21 AD26 CA03 CA29 CA30 CA40 DA08 DA09 EB11 EB12 FD02 FD06 GA11 GA23 GA30 HA12 HC04 HC35 JA05 JA07 JA09 JA13 JA15

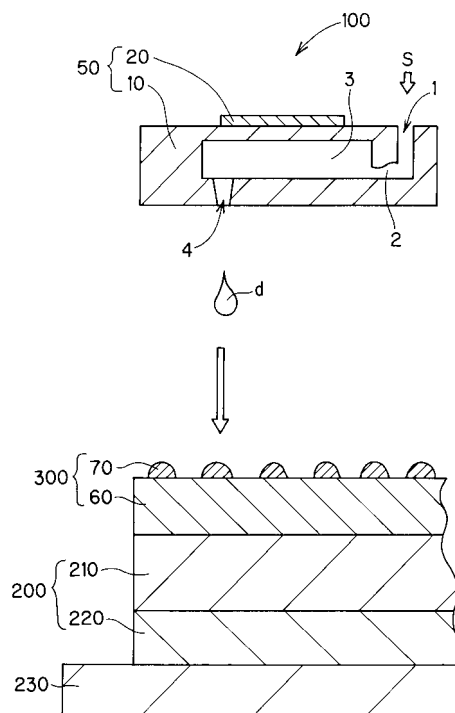
(54) 【発明の名称】 マイクロアレイの製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 試料スポットの品質の安定化及び均一化、並びにスポット形成位置の高精度化及び高密度化を図ることができ、高精度で、長期安定性に優れたマイクロアレイを得ることができるマイクロアレイの製造方法を提供する。

【解決手段】 複数の吐出ユニット50を有する吐出手段100と、一以上の担体60を装着できる装着部材210が脱着可能な固定台220を有する装着手段200とを用いて、吐出ユニットから外部に吐出させた液体試料Sを、装着部材に装着した担体上の所定の位置に着弾させて、担体上に試料スポット70が所定パターンで整列したマイクロアレイ300の製造方法であって、担体を装着部材に装着する時(開始時)から、担体上に試料スポットが所定パターンで整列したマイクロアレイを得る時(終了時)までの間における、担体並びに装着手段の温度を、設定温度から±2の範囲内となるように一定に保持するように構成する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体試料を吐出させることが可能な複数の吐出ユニットを有する吐出手段と、一以上の担体を装着することが可能な装着部材が脱着可能に固定された、前記吐出ユニットに対する関係において少なくともいずれか一方が相対的に移動可能な固定台を有する装着手段とを用いて、前記吐出ユニットから外部に吐出させた液体試料を、前記装着部材に装着した前記担体上の所定の位置に着弾させて、前記担体上に所定パターンで整列した前記吐出ユニットのそれぞれに対応した試料スポットを形成し、前記担体上に前記試料スポットが所定パターンで整列したマイクロアレイを得るマイクロアレイの製造方法であって、

前記担体を前記装着部材に装着する時（開始時）から、前記担体上に前記試料スポットが所定パターンで整列した前記マイクロアレイを得る時（終了時）までの間における、前記担体及び前記装着手段の温度を、設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持するマイクロアレイの製造方法。

10

【請求項 2】

前記開始時から前記終了時までの間に、前記試料スポットの少なくとも一部が形成された前記担体を保管庫に一時的に保管する場合、前記保管庫における保管温度を、前記設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持する請求項 1 に記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項 3】

前記設定温度が 10 ~ 30 の範囲内のいずれか一の温度である請求項 1 又は 2 に記載のマイクロアレイの製造方法。

20

【請求項 4】

前記設定温度が、室温（20 ~ 28 の範囲内のいずれか一の温度）である請求項 3 に記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項 5】

前記固定台を脱着可能に固定可能であるとともに、X - Y 方向に移動可能な移動手段をさらに用いて、前記固定台が固定された前記移動手段を X - Y 方向に移動させることによって、前記吐出ユニットと前記固定台とを X - Y 方向に相対的に移動させる請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項 6】

前記装着部材の下面と前記移動手段の上面との間に挟持、配設された加熱手段をさらに用いて、前記担体及び前記装着手段を加熱することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項 5 に記載のマイクロアレイの製造方法。

30

【請求項 7】

前記装着部材の下面と前記移動手段の上面との間に挟持、配設された断熱手段をさらに用いて、前記担体及び前記装着手段を断熱した状態で、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項 5 に記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項 8】

前記装着手段の下面と前記移動手段の上面との間又は前記移動手段の内部に形成された冷却用媒体（第一の媒体）の流路手段（第一の流路手段）をさらに用い、前記第一の流路手段の中を前記第一の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段を冷却することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項 5 又は 7 に記載のマイクロアレイの製造方法。

40

【請求項 9】

前記装着手段の内部に形成された温度調節用媒体（第二の媒体）の流路手段（第二の流路手段）をさらに用い、前記第二の流路手段の中を前記第二の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段の温度を調節することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項 5、7 又は 8 に記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項 10】

前記吐出手段の内部に形成された温度調節用媒体（第三の媒体）の流路手段（第三の流

50

路手段)をさらに用い、前記第三の流路手段の中を前記第三の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段の温度を調節することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項5、7、8又は9に記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項11】

前記担体及び前記装着手段の周囲の温度を、加熱又は冷却することによって制御して、前記担体及び前記装着手段の前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する請求項1～10のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項12】

前記保管庫に、温度調節用手段を配設して、前記保管庫の前記保管温度を一定に保持する請求項2～11のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

10

【請求項13】

前記吐出ユニットが、前記液体試料の注入口、流路、貯留室及び吐出口を有する基体と、前記基体を構成する前記貯留室に配設された圧電/電歪素子とを備えたものである請求項1～12のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項14】

前記液体試料として、DNA断片を含む溶液を用いる請求項1～13のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【請求項15】

前記担体として、その表面に、前記液体試料と結合する結合材が塗布されたスライドガラスを用いる請求項1～14のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

20

【請求項16】

請求項1～15のいずれかに記載の方法を用いて製造されたマイクロアレイ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロアレイ(例えば、DNAマイクロアレイ(バイオチップ)等)の製造方法に関する。さらに詳しくは、所定の担体(基板)上に、微小体積の液体試料の液滴を着弾させて高密度に整列、固定した微小スポット(試料スポット)を形成させることによってマイクロアレイを製造する場合に、試料スポットの品質の安定化及び均一化、並びにスポット形成位置の高精度化及び高密度化を図ることができ、高精細で、長期安定性に優れたマイクロアレイを得ることができるマイクロアレイの製造方法に関する。

30

【背景技術】

【0002】

近年における遺伝子構造の解析方法の進歩は目覚しく、ヒトの遺伝子を初めとして、多数の遺伝子構造が明らかにされてきている。このような遺伝子構造の解析には、顕微鏡スライドガラス等の担体(基板)上に数千から数万種類以上の異種のDNA断片を微小スポット(試料スポット)として整列、固定させたDNAマイクロアレイ(バイオチップ)が用いられている。

【0003】

このようなマイクロアレイの製造方法としては、インクジェット方式を用いた方法が、

40

【0004】

このようなマイクロアレイの製造方法としては、例えば、注入口、流路、キャビティ(貯留室)及び吐出口が形成された本体(基体)と圧電/電歪素子とを備えた吐出ユニットを用い、液体試料を、注入口を經由してキャビティに導入し、吐出口に対向した位置に担体(基板)を配設し、キャビティに導入した液体試料を、吐出口から微小体積の液滴として吐出させて、担体(基板)上にスポットを形成させるとともに、この工程を、複数種の液体試料について繰り返すことによって、担体(基板)上に複数種の液体試料からなる複数種のスポットを高密度に配列したバイオチップ(DNAマイクロアレイ)を製造する方法が開示されている(特許文献1参照)。この方法は、一以上の吐出ユニットから構成さ

50

れてなる吐出モジュールを一以上備えた吐出ヘッドを用いて、複数種の液体試料のうちの少なくとも一種の試料を、吐出ヘッドにおける吐出ユニットの注入口から、一つの吐出ユニットには一種の試料のみが配設されるようにそれぞれ注入することによって、キャビティにそれぞれ導入し、一以上の担体（基板）が固定されてなる一以上のトレーが、脱着可能に載置された移動テーブルを、担体（基板）上の所定位置に対応した吐出ユニットの吐出位置まで移動させるとともに、吐出口から、キャビティに導入した各液体試料を、担体（基板）上の所定の位置に液滴として吐出させて、担体（基板）上に、複数種の液体試料からなるスポットを高密度に配列させることによって、スポットの形成作業の高精細化及びスポットの形成作業時間の短縮化が図ることができるという優れた効果を発揮するものである。

10

【特許文献 1】国際公開 W O 0 2 / 9 0 9 8 4 号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、マイクロアレイの高品質化に対する要請が飛躍的に増大した現在、これまでの方法においては、例えば、DNAマイクロアレイを製造する場合、液体試料中に含有された被検体であるDNA断片と結合するための結合材が塗布された担体（スライドガラス）上に、試料スポットを形成したときに、DNA断片と結合材との結合力の経時的変化（製造期間及び保存期間が長期に亘る場合には、DNA断片の担体上への固定化率及び担体のDNA断片に対する固定力が変動すること）に由来して、固定化率及び固定力にムラやバラツキが発生するということまでもが問題となり、その改良が望まれるに至っている。また、DNA断片の担体への固定化率は、スポット着弾前後の環境温度にも依存しており、スポット時の担体の温度を一定にすることが望まれている。

20

【0006】

本発明は、上述の問題に鑑みてなされたものであり、所定の担体（基板）上に、微小体積の液体試料の液滴を着弾させて高密度に整列、固定した微小スポット（試料スポット）を形成させることによってマイクロアレイを製造する場合に、試料スポットの品質の安定化及び均一化、並びにスポット形成位置の高精度化及び高密度化を図ることができ、高品質で、長期安定性に優れたマイクロアレイの製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

30

【0007】

上記目的を達成するため、本発明によれば以下のマイクロアレイの製造方法が提供される。

【0008】

[1] 液体試料を吐出させることが可能な複数の吐出ユニットを有する吐出手段と、一以上の担体を装着することが可能な装着部材が脱着可能に固定された、前記吐出ユニットに対する関係において少なくともいずれか一方が相対的に移動可能な固定台を有する装着手段とを用いて、前記吐出ユニットから外部に吐出させた液体試料を、前記装着部材に装着した前記担体上の所定の位置に着弾させて、前記担体上に所定パターンで整列した前記吐出ユニットのそれぞれに対応した試料スポットを形成し、前記担体上に前記試料スポットが所定パターンで整列したマイクロアレイを得るマイクロアレイの製造方法であって、前記担体を前記装着部材に装着する時（開始時）から、前記担体上に前記試料スポットが所定パターンで整列した前記マイクロアレイを得る時（終了時）までの間における、前記担体及び前記装着手段の温度を、設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持するマイクロアレイの製造方法。

40

【0009】

[2] 前記開始時から前記終了時までの間に、前記試料スポットの少なくとも一部が形成された前記担体を保管庫に一時的に保管する場合、前記保管庫における保管温度を、前記設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持する前記[1]に記載のマイクロアレイの製造方法。

50

【 0 0 1 0 】

[3] 前記設定温度が 1 0 ~ 3 0 の範囲内のいずれか一の温度である前記 [1] 又は [2] に記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 1 1 】

[4] 前記設定温度が、室温 (2 0 ~ 2 8 の範囲内のいずれか一の温度) である前記 [3] に記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 1 2 】

[5] 前記固定台を脱着可能に固定可能であるとともに、X - Y 方向に移動可能な移動手段をさらに用いて、前記固定台が固定された前記移動手段を X - Y 方向に移動させることによって、前記吐出ユニットと前記固定台とを X - Y 方向に相対的に移動させる前記 [1] ~ [4] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。 10

【 0 0 1 3 】

[6] 前記装着部材の下面と前記移動手段の上面との間に挟持、配設された加熱手段をさらに用いて、前記担体及び前記装着手段を加熱することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [5] に記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 1 4 】

[7] 前記装着部材の下面と前記移動手段の上面との間に挟持、配設された断熱手段をさらに用いて、前記担体及び前記装着手段を断熱した状態で、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [5] に記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 1 5 】

[8] 前記装着手段の下面と前記移動手段の上面との間又は前記移動手段の内部に形成された冷却用媒体 (第一の媒体) の流路手段 (第一の流路手段) をさらに用い、前記第一の流路手段の中を前記第一の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段を冷却することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [5] に記載のマイクロアレイの製造方法。 20

【 0 0 1 6 】

[9] 前記装着手段の内部に形成された温度調節用媒体 (第二の媒体) の流路手段 (第二の流路手段) をさらに用い、前記第二の流路手段の中を前記第二の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段の温度を調節することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [5]、[7] 又は [8] に記載のマイクロアレイの製造方法。 30

【 0 0 1 7 】

[1 0] 前記吐出手段の内部に形成された温度調節用媒体 (第三の媒体) の流路手段 (第三の流路手段) をさらに用い、前記第三の流路手段の中を前記第三の媒体に通過させ前記担体及び前記装着手段の温度を調節することによって、前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [5]、[7]、[8] 又は [9] に記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 1 8 】

[1 1] 前記担体及び前記装着手段の周囲の温度を、加熱又は冷却することによって制御して、前記担体及び前記装着手段の前記開始時から前記終了時までの温度を一定に保持する前記 [1] ~ [1 0] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。 40

【 0 0 1 9 】

[1 2] 前記保管庫に、温度調節用手段を配設して、前記保管庫の前記保管温度を一定に保持する前記 [2] ~ [1 1] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 2 0 】

[1 3] 前記吐出ユニットが、前記液体試料の注入口、流路、貯留室及び吐出口を有する基体と、前記基体を構成する前記貯留室に配設された圧電 / 電歪素子とを備えたものである前記 [1] ~ [1 2] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 2 1 】

[1 4] 前記液体試料として、DNA断片を含む溶液を用いる前記 [1] ~ [1 3] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。 50

【 0 0 2 2 】

[1 5] 前記担体として、その表面に、前記液体試料と結合する結合材が塗布されたスライドガラスを用いる前記 [1] ~ [1 4] のいずれかに記載のマイクロアレイの製造方法。

【 0 0 2 3 】

[1 6]

前記 [1] ~ [1 5] のいずれかに記載の方法を用いて製造されたマイクロアレイ。

【 発明の効果 】

【 0 0 2 4 】

本発明のマイクロアレイの製造方法によって、所定の担体（基板）上に、微小体積の液体試料の液滴を着弾させて高密度に整列、固定した微小スポット（試料スポット）を形成させることによってマイクロアレイを製造する場合に、スポット時の温度の違いや、試料スポット、結合材（樹脂コート）等が温度変動すると思われることに起因して、DNA断片と結合材との結合力が変化して固定化率及び固定力にムラやバラツキが発生することを低減することができ、試料スポットの品質の安定化及び均一化を図ることができるとともに、スポット形成位置の高精度化及び高密度化を図ることができ、高精細で、長期安定性に優れたマイクロアレイを得ることができる。

10

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 2 5 】

本発明のマイクロアレイの製造方法の実施の形態を図面を参照しつつ具体的に説明する。

20

【 0 0 2 6 】

図 1 は、本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態を模式的に示す断面図であり、図 2 は、本実施の形態に用いられる吐出手段及び装着手段を備えたマイクロアレイ製造装置を模式的に示す断面図である。図 1 に示すように、本実施の形態に用いられる吐出手段 100（図 2 参照）を構成する吐出ユニット 50 は、液体試料 S の注入口 1、流路 2、貯留室 3 及び吐出口 4 を有する基体 10 と、基体 10 を構成する貯留室 3 に対応して配設された圧電 / 電歪素子 20 とを備えている。図 1 及び図 2 に示すように、本実施の形態は、液体試料 S を吐出させることが可能な複数の吐出ユニット 50 を有する吐出手段 100 と、一以上の担体 60 を装着することが可能な装着部材 210 が脱着可能に固定された、吐出ユニット 50 に対する関係において少なくともいずれか一方が相対的に移動可能な固定台 220 を有する装着手段 200 とを用いて、吐出ユニット 50 から外部に吐出させた液体試料 S を、装着部材 210 に装着した担体 60 上の所定の位置に着弾させて、担体 60 上に所定パターンで整列した吐出ユニット 50 のそれぞれに対応した試料スポット 70 を形成し、担体 60 上に試料スポット 70 が所定パターンで整列したマイクロアレイ 300 を得るマイクロアレイの製造方法であって、担体 60 を装着部材 210 に装着する時（開始時）から、担体 60 上に試料スポット 70 が所定パターンで整列したマイクロアレイ 300 を得る時（終了時）までの間における、担体 60 並びに装着手段 200（装着部材 210 及び固定台 220）の温度を、設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持するように構成されている。

30

40

【 0 0 2 7 】

このように、マイクロアレイ 300 の製造時における担体 60 及び装着手段 200（装着部材 210 及び固定台 220）の温度を一定に保持することによって、マイクロアレイ 300 の製造に伴う熱による影響を解消することができる。すなわち、熱サイクルがなくなり、担体 60 表面の結合材（図示せず）と液体試料 S 中の被検体（例えば、DNA断片）の結合力の低下及びばらつきを防止することができる。同時に、スポット時の温度の変化が小さくなることにより、DNA断片の担体への固定化率のばらつきを低減することができる。また、製造時間のバラツキ等による熱履歴の差異が原因となって担体 60 相互間の試料スポット 70 の品質に差異が生じることを抑制することができる。具体的には、熱サイクルで引き起こされる結合材の塗膜に亀裂が発生するのを防止することができる。

50

もに、担体60表面のチャージの低下によるDNA断片に対する結合力の低下を防止することができる。また、試料スポット70の形成位置の精度が向上するため、マイクロアレイ300を後処理(例えば、DNA固定化からハイブリッド化すること)後のスキャナ等による検査の効率化を図ることができる。

【0028】

本実施の形態に用いられる吐出手段及び装着手段について、これらを備えたマイクロアレイ製造装置を示す図2によって具体的に説明する。図2に示すように、本実施の形態に用いられるマイクロアレイ製造装置は、吐出手段100としての吐出ヘッド(以下、吐出ヘッド100ということがある)、装着部材210としてのトレイ(以下、トレイ210ということがある)、固定台220、移動手段230としての第一の移動テーブル(以下、第一の移動テーブル230ということがある)、第二の移動テーブル240及び担体(基板)高さセンサ250を備えている。吐出ヘッド100は、一以上の吐出ユニット50(図1参照)を有する一以上の吐出モジュール(図示せず)から構成されている。吐出ヘッド100を構成する吐出ユニット50(図1参照)の吐出口4に対向した位置に、一以上の担体60としての顕微鏡スライドガラス(以下、スライドガラス60ということがある)がトレイ210上に固定されている。トレイ210は、固定台220上に脱着可能に載置、固定されている。固定台220は第一の移動テーブル230によって又は第一の移動テーブル230とともに、X-Y方向に移動可能であり、担体60上の所望の位置に、吐出ヘッド100を構成する吐出ユニット50(図1参照)の吐出口4から液体試料Sを吐出、着弾させるように、トレイ210(担体60)の位置を移動させることが可能である。固定台220の上方には、吐出ヘッド100の吐出口4と担体60のスポット面との距離を一定に制御するため、担体(基板)高さセンサ250が配設されている。吐出ヘッド100が脱着可能に載置された第二の移動テーブル240は、吐出ヘッド100をX-Y-Z方向及びX-Y平面上を回転角で移動させることが可能で、トレイ210及び固定台220が載置、固定された第一の移動テーブル230と、吐出ヘッド100が脱着可能に載置された第二の移動テーブル240とを用いて、担体60と吐出口4との相対位置を調整することができる。

10

20

【0029】

このように構成することによって、予め、吐出ヘッド100に各液体試料Sを導入し、確実に液体試料Sの液滴dを吐出できることを確認した後、吐出ヘッド100を第二の移動テーブル240に載置し、さらに、トレイ210に複数の担体60を固定しておき、固定台220に装着することによって、スポッティングの実稼動時間を限界まで低減することができる。特に、スポッティングに用いる液体試料Sが、大気と接触することにより、吐出開始時から急速に経時変化を生じる場合(例えば、DNA断片を含む溶液、蒸発し易い有機溶媒、増粘性が高く乾燥し易い有機ポリマー含有水溶液等の場合)及び大気中の水分で担体60の表面の状態が急速に変化する場合(例えば、担体60としてポリリジンコーティング基板等を用いる場合)には有効である。

30

【0030】

液体試料SとしてDNA断片を含む溶液を用いてDNAマイクロアレイ(バイオチップ)を製造する場合は、担体60上の、わずかに数 mm^2 ~数 cm^2 の領域に、数十~数万のスポットを一箇所でも重なることなく整然と配置させる必要があるため特に有効である。このようなDNAマイクロアレイを製造する場合、具体的には、一つの吐出ヘッド100に96個の吐出口4を有するものを用い、一つのトレイ210に10枚の担体60を固定させることができるものを用い、一枚の担体60に6048スポットが形成されたDNAマイクロアレイを1000枚生産する場合は、第二の移動テーブル240への吐出ヘッド100の脱着は、 $6048/96=63$ 回行わねばならず、トレイ210にいたっては、固定台220への脱着を $(1000/10) \times 63=6300$ 回行わねばならない。従って、吐出ヘッド100及びトレイ210の載置部分の機械的精度を向上させたとしても、その状態を維持することは困難であり、上述したような位置制御、相対位置制御を行うことによって、スポットが高精度に配列したDNAマイクロアレイを製造することができる。

40

50

【 0 0 3 1 】

図 1 及び図 2 に示すように、このようなマイクロアレイ製造装置を用いて、例えば、複数種の液体試料 S のそれぞれを、対応する吐出ユニット 5 0 の注入口 1 からそれぞれ注入することによって貯留室 3 にそれぞれ導入し、貯留室 3 に導入した一種の液体試料 S を、担体 6 0 上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、担体 6 0 上に試料スポット 7 0 を形成させるとともに、この工程を、複数種の液体試料 S について繰り返すことによって、担体 6 0 上に、短時間かつ容易に複数種の試料スポット 7 0 を形成させることができる。

【 0 0 3 2 】

また、複数種の液体試料 S のうちの少なくとも一種の液体試料 S を、吐出ヘッド 1 0 0 の各吐出ユニット 5 0 の注入口 1 から、一つの吐出モジュール（図示せず）には一種の液体試料 S のみが配設されるようにそれぞれ注入することによって貯留室 3 にそれぞれ導入し、貯留室 3 に導入した一種の液体試料 S を、担体 6 0 上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、担体 6 0 上に試料スポット 7 0 を形成させるとともに、この工程を、複数種の液体試料 S について繰り返してもよい。

10

【 0 0 3 3 】

また、吐出ヘッド 1 0 0 を複数用い、複数種の液体試料 S のうちの少なくとも一種を、各吐出ヘッド 1 0 0 の各吐出ユニット 5 0 の注入口 1 から、それぞれ注入することによって貯留室 3 に導入し、液体試料 S を導入した一の吐出ヘッド 1 0 0 を第二の移動テーブル 2 4 0 に載置し、担体 6 0 と一の吐出ヘッド 1 0 0 における吐出口 4 との相対位置を調整しながら、貯留室 3 に導入した液体試料 S を、担体 6 0 上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、担体 6 0 上に前述した液体試料 S からなる試料スポット 7 0 を形成させ、次いで、一の吐出ヘッド 1 0 0 を第二の移動テーブル 2 4 0 から取り外し、前述した液体試料 S とは異なる他種の液体試料 S を導入した他の吐出ヘッド（図示せず）を第二の移動テーブル 2 4 0 に載置し、担体 6 0 と吐出口 4 との相対位置を、一の吐出ヘッド 1 0 0 における場合とは異なるように調整しながら、貯留室 3 に導入した他種の液体試料 S を、担体 6 0 上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、担体 6 0 上に他種の液体試料 S からなる試料スポット 7 0 を形成させるとともに、この工程を上記した吐出ヘッド 1 0 0 の数だけ繰り返してもよい。

20

【 0 0 3 4 】

また、トレイ 2 1 0 を複数枚用い、複数枚のトレイ 2 1 0 のうちの一のトレイ 2 1 0 を固定台 2 2 0 に載置、固定し、一のトレイ 2 1 0 に固定した担体 6 0 と吐出口 4 との相対位置を調整しながら、貯留室 3 に導入した液体試料 S を、担体 6 0 上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、一の担体 6 0 上に吐出ヘッド 1 0 0 に配設された液体試料 S からなる試料スポット 7 0 を形成させ、次いで、一のトレイ 2 1 0 を固定台 2 2 0 から取り外し、他の担体（図示せず）を固定した他のトレイ（図示せず）を固定台 2 2 0 に載置、固定し、他の基板（図示せず）と吐出口 4 との相対位置を調整しながら、貯留室 3 に導入した液体試料 S を、他の基板（図示せず）上の所定の位置に液滴 d として吐出させて、他の基板（図示せず）上に吐出ヘッド 1 0 0 に配設された液体試料 S からなる試料スポット 7 0 を形成させるとともに、この工程を上記したトレイ 2 1 0 の数だけ繰り返してもよい。

30

【 0 0 3 5 】

また、上記した複数の吐出ヘッド 1 0 0 を有する構成と、複数枚のトレイ 2 1 0 を有する構成とを組み合わせることによって、例えば、複数の吐出ユニット 5 0 から構成された吐出ヘッド 1 0 0 を複数用い、かつ、複数の担体 6 0 が固定されたトレイ 2 1 0 を複数枚用いることによって、液体試料 S の種類、担体 6 0 の枚数を増加させることができ、多品種大量生産に対応することができる。

40

【 0 0 3 6 】

具体的には、一つのトレイ 2 1 0 に保持された担体 6 0 上に、必要な DNA 断片等を含んだ液体試料 S を吐出し、その後、固定台 2 2 0 から、このトレイ 2 1 0 ごと担体 6 0 を取り出し、新たに、試料スポット 7 0 が形成されていないトレイ 2 1 0 を固定台 2 2 0 に載置、固定し、液体試料 S を吐出する。この作業を、必要な担体 6 0 の数を満たすトレイ

50

210の枚数だけ繰り返す。この際、各トレイ210に、発光素子からなるトレイ用基準マーク（図示せず）を二箇所（箇所）に穿設し、マークをトレイ上面からCCDカメラ等の第一テーブル固定基準（図示せず）で観察、確認することで、トレイ210の載置位置を確認、調整することができる。次いで、第二の移動テーブル240から、吐出ヘッド100を取り外し、別の種類のDNA断片等の液体試料Sが入った別の吐出ヘッド（図示せず）をあらためて載置し、トレイ210上の担体60上への試料スポット70の形成を繰り返す。このように構成することによって、具体的には、一万種のDNA断片の入った試料スポットが形成されたマイクロアレイを、数千枚製造した場合、サテライト等が発生することなく、試料スポット70の品質が良好で安定したDNAマイクロアレイ300を得ることができる。

10

【0037】

本実施の形態においては、マイクロアレイの製造の開始時から終了時までの間に、試料スポット70の少なくとも一部が形成された担体60を保管庫（図示せず）に一時的に保管する場合、保管庫における保管温度を、設定温度から ± 2 の範囲内となるように一定に保持することが好ましい。このように構成することによって、保管時間の差による経時変化の差を低減できるとともに、装着部材210を保管庫から取り出して固定台220に装着した際に、設定温度になじむまで待つ必要がなくなり、迅速にスポットティングに移行することができる。

【0038】

本実施の形態においては、設定温度は、10～30の範囲内のいずれか一の温度であることが好ましい。このように構成することによって、上記効果に加え、製造装置の安定稼働とスライドガラス60への結露防止が可能となり、安定かつ効率よくマイクロアレイを製造することができる。

20

【0039】

さらに、設定温度は、室温（20～28の範囲内のいずれか一の温度）であることがさらに好ましい。このように構成することによって、室温よりも高温時に想定される、装置に用いられる潤滑剤の乾燥によるステージレールの劣化を低減することができ、また、室温よりも低温時に想定される、ステージレールとベアリングとの間における抵抗の増大の発生を低減することができる。さらに、高温化で発生が危惧される潤滑剤の低粘度化による潤滑剤の飛散を低減することができる。

30

【0040】

本実施の形態においては、前述のように、固定台220を脱着可能に固定可能であるとともに、X-Y方向に移動可能な移動手段（第一の移動テーブル230）をさらに用いて、固定台220が固定された移動手段（第一の移動テーブル230）をX-Y方向に移動させることによって、吐出ユニット50と固定台220とをX-Y方向に相対的に移動させることができる。このように、担体が設置された固定台を移動させるようにすると、ヘッドを稼働させたときに想定される、吐出口の液面のゆれによる液漏れ等の不具合を回避することができる。この場合、例えば、固定台220をX方向に第一の移動テーブル230をY方向に移動させることによって、固定台220と第一の移動テーブルとを全体としてX-Y方向に移動させるようにしてもよい。

40

【0041】

以下、本実施の形態において、担体60及び装着手段200（装着部材210及び固定台220）の温度を一定に保持するための具体的な手段について説明する。

【0042】

図3に示すように、装着部材210の下面と移動手段（第一の移動テーブル）230の上面との間に挟持、配設された加熱手段400をさらに用いて、担体60及び装着手段200を加熱することによって、開始時から終了時までの温度を一定に保持することを挙げることができる。このような加熱手段400としては、温度制御が可能なものであれば特に制限はないが、例えば、金属ヒーターやシリコンラバーヒーターを挙げることができる。このように構成することによって、移動装置からの熱流入が変動するような場合に、

50

比較的簡単な構造で温度を一定に保つことができ、担体 60 及び装着手段 200 の温度を一定に保持することができる。

【0043】

図 4 に示すように、装着部材 210 の下面と移動手段（第一の移動テーブル）230 の上面との間に挟持、配設された断熱手段 500 をさらに用いて、担体 60 及び装着手段 200 を断熱した状態で、開始時から前記終了時までの温度を一定に保持してもよい。このような断熱手段 500 としては、熱伝導率が低いものであれば特に制限はないが、例えば、エンジニアリングプラスチックを挙げることができる。このように構成することによって、製造装置の駆動部（図示せず）からの発熱が大きく、変動する温度の中心温度が高温になりすぎる場合にも、装着手段 200 への熱の流入を防止して温度上昇を低減し、かつ環境雰囲気に対する担体 60 及び装着手段 200 の温度を一定に保持することができる。図 3 に示す加熱手段 400 及び図 4 に示す断熱手段 500 の両方を用いてもよい。

10

【0044】

図 5 に示すように、装着手段 200 の下面と移動手段（第一の移動テーブル）230 の上面との間又は移動手段（第一の移動テーブル）230 の内部に形成された冷却用媒体（第一の媒体）M1 の流路手段（第一の流路手段）610 をさらに用い、第一の流路手段 610 の中を第一の媒体 M1 に通過させ担体 60 及び装着手段 200 を冷却することによって、開始時から終了時までの温度を一定に保持してもよい。このように構成することによって、製造装置の駆動部（図示せず）からの発熱が無視できないような場合、製造装置の駆動部からの発熱そのものを除去することができ、装着手段 200 への熱の流入を防止して温度上昇を低減し、環境雰囲気に対する担体 60 及び装着手段 200 の温度を一定に保持することができる。ここで、第一の流路手段 610 としては、例えば、所望の流路の形状に形成したジャケットを装着することによって得られる流路を挙げることができる。ここで、第一の媒体 M1 としては、例えば、水、エチレングリコール、フッ化炭素系不活性液体（例えば、米国 3M 社（米国ミネソタ・マイニング・アンド・マニュファクチャリング・カンパニー）製、商品名：フロリナート）を挙げることができる。

20

【0045】

この場合、第一の流路手段 610 を、図 4 に示す断熱手段 500 の上面側に形成することによって、担体 60 及び装着手段 200（装着部材 210 及び固定台 220）の温度を所定の値に確実に管理することができる。すなわち、製造装置の稼働条件の変更等によって製造装置からの発熱量が増大し、第一の流路手段 610 だけでは熱を完全に除去することができないような場合（例えば、製造装置を高速で運転する場合）であっても、装着手段 200 及び第一の流路手段 610 と第一の移動テーブル 230 との間に、図 4 に示す断熱手段 500 が配設されているため、装着手段 200 及び第一の流路手段 610 側への熱の流入が抑えられ、担体 60 及び装着手段 200 の温度の大きな変動を有効に防止することができる。

30

【0046】

図 6 に示すように、装着部材 210 の内部に形成された温度調節用媒体（第二の媒体）M2 の流路手段（第二の流路手段）620 をさらに用い、第二の流路手段 620 の中を第二の媒体 M2 に通過させ担体 60 及び装着部材 210 の温度を調節することによって、開始時から終了時までの温度を一定に保持してもよい。このように構成することによって、保管、移動、装着時等に、常に温度調整をすることができ、担体 60 及び装着手段 200 の温度をより精密に保持することができる。ここで、第二の流路手段 620 としては、例えば、上述の第一の流路手段 610 と同様にして得られるものを挙げることができる。第二の媒体 M2 としては、例えば、水、エチレングリコール、フッ化炭素系不活性液体（例えば、米国 3M 社（米国ミネソタ・マイニング・アンド・マニュファクチャリング・カンパニー）製、商品名：フロリナート）等を挙げることができる。

40

【0047】

図 7 に示すように、吐出手段 100 の内部に形成された温度調節用媒体（第三の媒体）M3 の流路手段（第三の流路手段）630 をさらに用い、第三の流路手段 630 の中を第

50

三の媒体 M 3 に通過させ吐出手段 1 0 0 の温度を調節することによって、開始時から終了時までの温度を一定に保持してもよい。このように構成することによって、液体試料 S の特性が温度変化に敏感な場合、スポット前後の温度を一定にすることができ、各々のスポットの温度履歴を一定にすることができる。ここで、第三の流路手段 6 3 0 としては、例えば、上述の第一の流路手段 6 1 0 と同様にして得られるものを挙げるができる。第三の媒体 M 3 としては、例えば、水、エチレングリコール、フッ化炭素系不活性液体（例えば、米国 3 M 社（米国ミネソタ・マイニング・アンド・マニュファクチャリング・カンパニー）製、商品名：フロリナート）等を挙げるができる。

【 0 0 4 8 】

なお、第一の流路手段、第二の流路手段及び第三の流路手段のうち、少なくともいずれか一つを用いてもよく、二つ以上を組み合わせて用いてもよい。このように構成することによって、実際の環境や液体試料の性質に応じて無駄のない設備を構築することができる。

10

【 0 0 4 9 】

図 8 に示すように、担体 6 0 及び装着手段 2 0 0 の周囲の空気を、加熱又は冷却することによって制御して、担体 6 0 及び装着手段 2 0 0 の開始時から終了時までの温度を一定に保持してもよい。具体的には、定温空気発生装置 8 5 0 から空気を供給することを挙げるができる。このように構成することによって、第一～第三の流路手段 6 1 0、6 2 0、6 3 0 が組み込みが困難な場合、同様な効果を装置に手を加えることなく実現することができる。担体 6 0 及び装着手段 2 0 0 の温度に加えて、さらに吐出手段 1 0 0 の温度を一定に保持することができる。

20

【 0 0 5 0 】

図 9 に示すように、保管庫 7 0 0 に、温度調節用手段 7 5 0 を配設して、保管庫 7 0 0 の保管温度を一定に保持してもよい。このような温度調節用手段 7 5 0 としては、例えば、定温空気発生装置からの空気を供給する方法を挙げるができる。このように構成することによって、固定台 2 2 0 の温度が室温と異なるような場合、保管時間の差による経時変化の差を低減できるとともに、装着部材 2 1 0 を保管庫から取り出して固定台 2 2 0 に装着した際に、設定温度になじむまで待つ必要がなくなり、迅速にスポットティングに移行することができる。

【 0 0 5 1 】

前述のように、本実施の形態においては、吐出ユニット 5 0 は、液体試料 S の注入口 1、流路 2、貯留室 3 及び吐出口 4 を有する基体 1 0 と、基体 1 0 を構成する貯留室 3 に配設された圧電 / 電歪素子 2 0 とを備えたものであることが好ましい。このような吐出ユニット 5 0 は、圧電 / 電歪素子 2 0 の駆動によって液体試料 S を吐出するので、液体を加熱して吐出する方法、例えば、バブルジェット法に比べ、液体が、加熱に起因する高温に曝されることがなく、DNA 断片が切断される等の不具合の発生を未然に防止することができる。

30

【 0 0 5 2 】

前述のように、本実施の形態は、液体試料 S として、DNA 断片を含む溶液を用いて DNA マイクロアレイ（バイオチップ）を製造する場合に特に有効である。このような被検体としては、DNA 断片の他に、例えば、酵素 / 基質反応時の酵素、抗原 / 抗体反応時の抗体等を挙げるができる。

40

【 0 0 5 3 】

本実施の形態は、担体 6 0 として、その表面に、液体試料 S と結合する結合材が塗布されたスライドガラスを用いる場合に特に有効である。このような結合材としては、例えば、アミノ基（例えば、ポリエリジン等）、エポキシ基等を含むコーティング材料を挙げるができる。このような結合材（コーティング材料）は、通常、担体 6 0 の表面に塗布されてコーティング層の形態で用いられる。

【 0 0 5 4 】

本実施の形態に用いられる吐出ユニット 5 0 を構成する基体 1 0 の材質としては特に制

50

限はないが、例えば、少なくとも貯留室 3 の形成位置及び圧電 / 電歪素子 20 の配設位置に対応した部位は、ジルコニアセラミックスからなるように構成することが好ましく、基体 10 の全ての部位をジルコニアセラミックスからなるように構成することがさらに好ましい。ジルコニア、中でも、安定化ジルコニアと部分安定化ジルコニアは、薄板状としても機械的強度が大きいこと、靱性が高いこと、酸 / アルカリ溶液に耐久性があること、及び圧電膜や電極材との反応性が小さいこと等から、本実施の形態に用いられる基体 10 の材質として好ましい。この場合、ジルコニアセラミックスは、グリーンシート積層焼成法を用いて作製されたものであることが好ましい。すなわち、基体 10 は、セラミック薄板（所謂グリーンシート）を積層し、その積層体を焼成することによって作製することが好ましい。なお、基体 10 の、吐出口 4 が形成された部位を、成形性及びコストの面から、樹脂からなるように構成してもよい。

【0055】

本実施の形態に用いられる圧電 / 電歪素子 20 としては特に制限はないが、例えば、ジルコニウム酸鉛、チタン酸鉛及びマグネシウムニオブ酸鉛からなる群から選ばれる少なくとも一種の鉛化合物を主成分として含有する圧電 / 電歪膜から構成されることが好ましい。すなわち、このような圧電 / 電歪膜は、高い電気機械結合係数と圧電定数とを有し、圧電膜の焼結時における基体 10（ジルコニアセラミックス）との反応性が小さく、安定した組成のものが得られる点から好ましい。

【0056】

本発明のマイクロアレイは、上述の、いずれかに記載の方法を用いて製造され、高品質で、長期安定性に優れている。

【実施例】

【0057】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0058】

（実施例 1）

図 2 に示すマイクロアレイ製造装置を用いてマイクロアレイを作製した。その作製条件は下記のようにした。

吐出孔数：1 ヘッド当りの吐出孔数は 1 個とした。

スポット数：12 種 × 12 段取 = 144 スポット、同一種のスポットを 12 スポット作製し、一日に全 12 種を 1 箇所スポットするのを一段取りとし、12 日間繰り返して全段取りのスポット完了とした。

液体試料：C-DNA をリン酸バッファー 10 mM で溶解したものをを用いた（c-DNA の濃度は 0.1 μg / μL）。

担体：76 mm × 26 mm × 1 mm（厚み）の形状の PLL（ポリエルリジン）コーティングしたスライドガラスを用いた。

スポットパターン：3 列 × 4 行 × 12 ブロック（ブロック内ピッチ 0.3 mm ピッチ）とした。なお、ブロック間ピッチは XY 方向とも 4.5 mm とした。

作製枚数：30 枚とした。なお、トレイ数は 10 トレイとした（3 枚 / トレイ）。

【0059】

図 10（a）に示す断熱手段 500 及び第一の流路手段 610 と、図 10（b）に示す温度調節用手段 750 を配設して一定温度に保った保管庫 700 とを用いて担体 60 及び装着手段 200 の温度を一定に保って製造した。この時の設定温度は 25 であったが、実際に測定した保管庫 700、担体 60 及び装着手段 200 の温度は、それぞれ 23 ~ 27 に保持され、設定温度から ±2 の範囲内で温度管理がされたことがわかる。

【0060】

また、図 10（a）に示すように、稼動状況が変動しても担体 60 及び装着手段 200 の温度が安定するようにするため、固定台 220 は、第一の流路手段 610 及び柱状の断熱手段 500 を介した 2 階立て構造とし、移動手段 230 との接触面積を減少させて、移

動手段 230 からの熱伝導を低減させた。さらに、合計 5 箇所の柱状の断熱手段 500 には断熱材としてエポキシガラスを使用し、第一の流路手段 610 の下面には熱伝達を防ぐためにエポキシ樹脂を含む断熱材 510 を貼り付けた。このようにすることにより、連続的に移動手段 230 を動かした場合であっても、温度上昇を 2 度以下に抑えることができた。

【0061】

(スポットの評価) スポット形成後、得られたスポットに、加湿、固定化处理(80 で数時間ベーキング)を行い、蛍光標識された c-DNA でハイブリタイゼーションを行い、各スポットの蛍光値を測定し、同一種のスポット開始時(一段取り目)のスポットの蛍光量に対するスポット完了時(12 段取り目)の蛍光量の割合を測定した。また、位置精度については、設計値に対するスポットの位置ずれを顕微鏡による測定で評価した。具体的には、30 枚について、それぞれ 144 スポットの狙い位置からのずれ量(mm)を測定し、その全スポットから平均値を算出した。ここでの蛍光比率は同一種の一段取り目と 12 段取り目の蛍光値の差を一段取り目の蛍光値で割ったものである。この蛍光比率を全スライドガラス、全種で平均したものを蛍光比率平均値とした。評価結果を表 1 に示す。

10

【0062】

(比較例 1)

実施例 1 において格別の温度管理をしなかったこと以外は実施例 1 と同様にした。具体的には、固定台 220 として、図 10 に示すものから第一の流路手段 610 及び断熱手段 500 を取り外したものをを用いた。また、保管庫 700 の温度調節用手段 750 は稼働させなかった。

20

【0063】

比較例 1 における設定温度は 24 であったが、実際に測定した温度は、保管庫の温度は 21 ~ 27 で設定温度から ± 3 であり、担体 60 及び装着手段 200 の温度も、21 ~ 27 で設定温度から ± 3 となってしまう、温度管理が不十分であったことが分かる。

【0064】

得られたスポットについて、実施例 1 と同様に評価した。その結果を表 1 に示す。

【0065】

【表 1】

	位置精度	蛍光比率平均値
実施例 1	0.01	0.05
比較例 1	0.025	0.50

30

【0066】

以上より、実施例 1 で得られたスポットの方が比較例 1 で得られたスポットよりも、位置精度が向上するとともに、蛍光量の低下とばらつき低減が図られることを確認することができた。

【0067】

実施例 1 では、断熱手段、第一の流路手段及び一定温度に保った保管庫を用いて温度管理をする例を示したが、駆動装置や運転条件の違いに応じて、加熱手段、断熱手段、第一の流路、第二の流路、第三の流路、一定温度に保った保管庫、空気の加熱・冷却手段を、一種単独で又は複数種を適宜組み合わせ用いて温度管理をすることが好ましい。また、同種のを複数用いてもよい。

40

【産業上の利用可能性】

【0068】

本発明のマイクロアレイの製造方法は、研究、創薬、診断、医療の分野で、例えば、遺伝子構造の解析、遺伝子発現の検出、遺伝子機能の研究等に有効に利用される。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 6 9 】

【図 1】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態を模式的に示す断面図である。

【図 2】本発明の一の実施の形態に用いられるマイクロアレイ製造装置を模式的に示す斜視図である。

【図 3】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の一例（加熱手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 4】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（断熱手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 5】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（第一の流路手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 6】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（第二の流路手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 7】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（第三の流路手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 8】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（担体及び装着手段の周囲の温度を加熱又は冷却する手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 9】本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施の形態において、担体及び装着手段の温度を一定に保持するための具体的な手段の他の例（保管庫に温度調節用手段を具備する場合）を模式的に示す断面図である。

【図 10】図 10 (a) は、本発明のマイクロアレイの製造方法の一の実施例におけるスポッティング装置（装置治具）の構成を模式的に示す説明図であり、図 10 (b) は、保管庫の構成を模式的に示す説明図である。

【符号の説明】

【 0 0 7 0 】

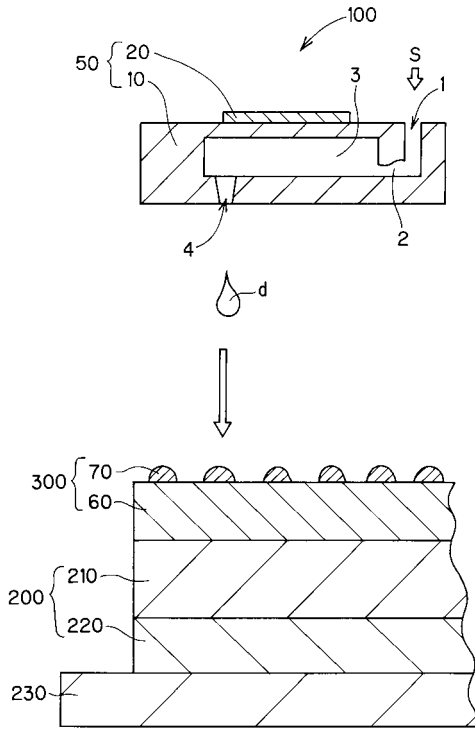
1 ... 注入口、2 ... 流路、3 ... 貯留室、4 ... 吐出口、10 ... 基体、20 ... 圧電 / 電歪素子、50 ... 吐出ユニット、60 ... 担体（スライドガラス）、70 ... 試料スポット、100 ... 吐出手段（吐出ヘッド）、200 ... 装着手段、210 ... 装着部材（トレー）、220 ... 固定台、230 ... 移動手段（第一の移動テーブル）、240 ... 第二の移動テーブル、250 ... 担体（基板）高さセンサ、300 ... マイクロアレイ（DNA マイクロアレイ）、400 ... 加熱手段、500 ... 断熱手段、510 ... 断熱材、610 ... 第一の流路手段、620 ... 第二の流路手段、630 ... 第三の流路手段、700 ... 保管庫、750 ... 温度調節用手段、S ... 液体試料、d ... 液滴、M1 ... 第一の媒体、M2 ... 第二の媒体、M3 ... 第三の媒体。

10

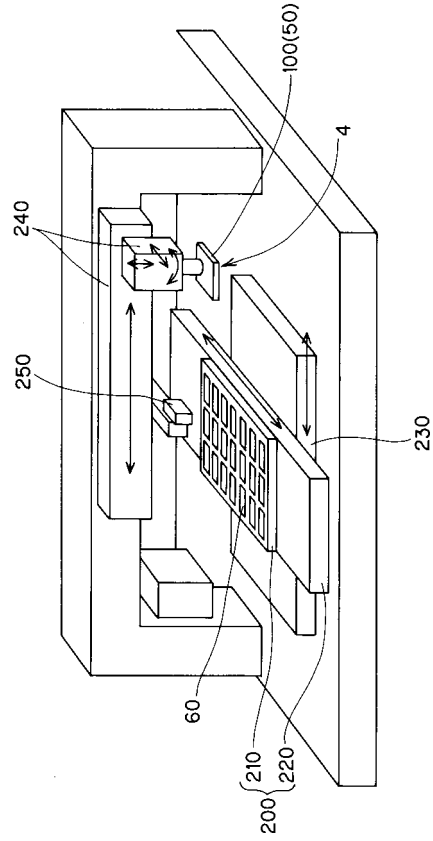
20

30

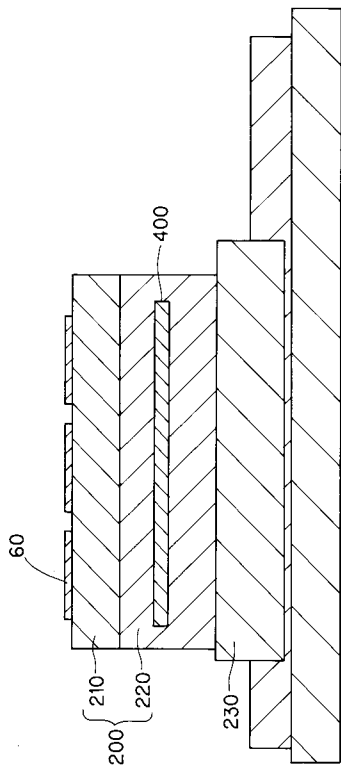
【 図 1 】



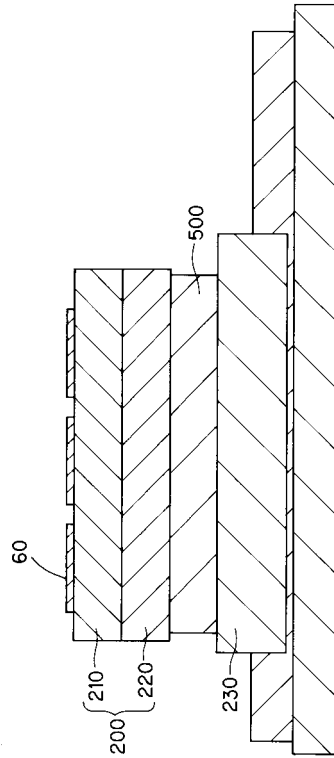
【 図 2 】



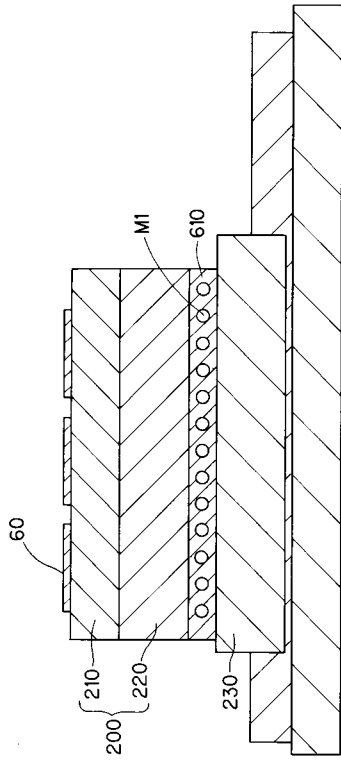
【 図 3 】



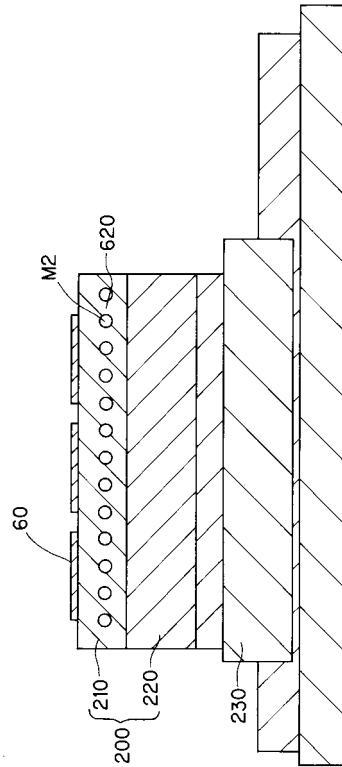
【 図 4 】



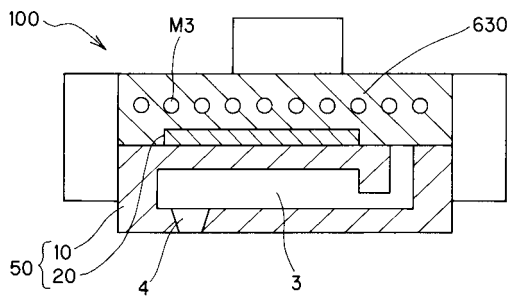
【 図 5 】



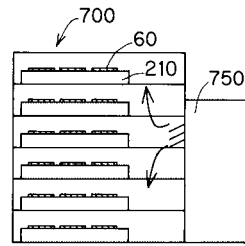
【 図 6 】



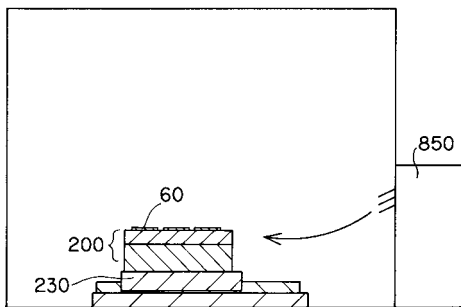
【 図 7 】



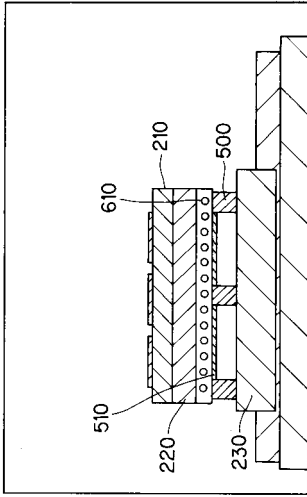
【 図 9 】



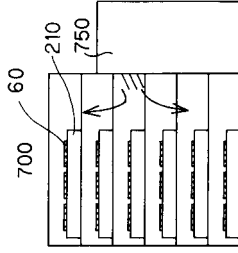
【 図 8 】



【 図 10 】



(a)



(b)