



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104029507 A

(43) 申请公布日 2014. 09. 10

(21) 申请号 201410084185. 9

(22) 申请日 2014. 03. 07

(30) 优先权数据

13/791, 787 2013. 03. 08 US

(71) 申请人 要米米

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 要米米

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 张华卿 郑霞

(51) Int. Cl.

B41M 1/26 (2006. 01)

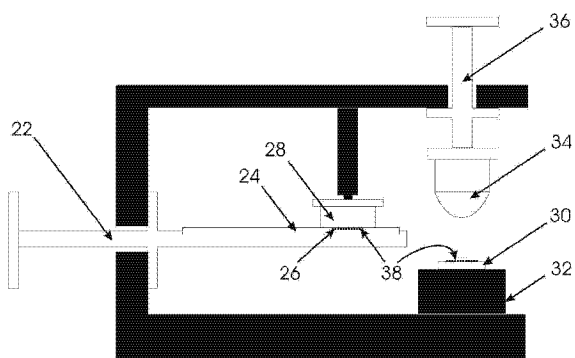
权利要求书3页 说明书7页 附图11页

(54) 发明名称

在用于显微研究的表面上印刷定位标记的方法

(57) 摘要

本发明涉及在用于显微研究的表面上印刷定位标记的方法。公开了用于在显微研究中使用的各种基片表面上印刷定位标记图案的设备和方法。这种方法的优选实施方式包括以下步骤：设计线和符号的图案；将所述图案转移到透明膜；将透明膜放置在光聚合物板上；将透明膜和光聚合物板暴露在紫外线下，其中所述图案被转移到光聚合物板；以及使用移印机来将所述图案从光聚合物板油墨印刷到基片。所述设备的优选实施方式包括基片、在所述基片上油墨印刷的线和符号的图案以及定向图样，其中所述定向图样允许用户无需借助于放大就能确定所述基片的方位定向。



1. 一种在用于在显微研究中使用的表面上印刷定位器标记的方法,所述方法包括以下步骤:

建立线的结构;

将所述线的结构转移到透明膜上;

将所述透明膜放置在光聚合物板上;

将所述透明膜和所述光聚合物板暴露在紫外线下,所述紫外线在所述光聚合物板上产生所述线的结构的负片;

将所述光聚合物板和含有油墨的油墨杯安装到移印机;以及

使用所述移印机来将所述线的结构的图案从所述光聚合物板印刷到基片上。

2. 如权利要求1所述的方法,其中所述线的结构是字母数字形式,借此能帮助用户识别、定位和观察微观物体。

3. 如权利要求2所述的方法,其中所述字母数字形式位于帮助微观物体位置识别的字母数字定位标记的网格结构中。

4. 如权利要求3所述的方法,其中所述网格结构包含非对称定向图样,所述非对称定向图样允许用户无需借助放大就能确定所述基片的方位定向。

5. 如权利要求1所述的方法,其中所述线的结构最初被设计成将要被印刷在所述基片上的图案的镜像图像。

6. 如权利要求1所述的方法,其中所述移印机按照下面的步骤在所述基片的表面上印刷所述线的结构的图案:

(1) 所述光聚合物板向前移动,以允许油墨进入到线的负片结构;

(2) 将所述光聚合物板直接放置在所述移印机的胶头下方;

(3) 所述胶头向下接触所述聚合物板上的所述线的结构中的油墨;

(4) 在提取之前在所述光聚合物板上的所述线的结构中的负片部分中的油墨之后,所述胶头返回到其初始的提升位置;

(5) 所述光聚合物板往回移动到其初始位置;

(6) 所述胶头降低到所述基片的表面上,以将油墨转移到所述基片上。

7. 如权利要求1所述的方法,其中用来在所述基片上印刷所述线的结构的油墨包括透明油墨基和在特定波长感光时发光的荧光染色剂。

8. 如权利要求1所述的方法,其中用来在所述基片上印刷所述线的结构的油墨是颜料油墨、荧光油墨、导电油墨、磁性油墨或具有比如DNA或蛋白质的生物活性材料的油墨。

9. 如权利要求1所述的方法,其中所述基片包括基本上由以下组成的材料组中的任何:

玻璃;

塑料;

硅树脂;或

上述材料的任意组合。

10. 如权利要求9所述的方法,其中所述基片来自基本上由以下组成的材料组:

盖玻片;

显微镜载玻片;

细胞培养皿；
细胞培养板；或
硅树脂膜片。

11. 一种在用于在显微研究中使用的表面上印刷定位器标记的方法，所述方法包括如下步骤：

建立线和符号的图案；
将所述图案转移到透明膜；
将所述透明膜放置在光聚合物板上；

将所述透明膜和所述光聚合物板暴露在紫外线下，其中所述图案被转移到所述光聚合物板上；以及

使用移印机来将所述图案从所述光聚合物板油墨 - 印刷到基片。

12. 如权利要求 11 所述的方法，其中所述图案是帮助微观物体位置识别的字母数字定位标记的网格结构中的字母数字形式。

13. 如权利要求 12 所述的方法，其中所述网格结构包含非对称定向图样，所述非对称定向图样允许用户无需借助放大就能确定所述基片的方位定向。

14. 如权利要求 11 所述的方法，其中所述图案最初被设计成将要被印刷在所述基片上的图案的镜像图像。

15. 如权利要求 11 所述的方法，其中用于在所述基片上印刷图案的所述油墨是透明油墨、荧光油墨、颜料油墨、导电油墨、磁性油墨或具有比如 DNA 或蛋白质的生物活性材料的油墨。

16. 如权利要求 11 所述的方法，其中所述基片来自基本上由以下组成的材料组：

盖玻片；
显微镜载玻片；
细胞培养皿；
细胞培养板；或
硅树脂膜片；
并且所述基片包括：
玻璃；
塑料；
硅树脂；或
上述材料的组合。

17. 一种在显微研究中使用的设备，所述设备包括：

基片；
在所述基片上的油墨 - 印刷的线和符号的图案；并且

其中所述印刷的线和符号的图案是位于帮助微观物体位置识别的字母数字定位标记的网格结构中的字母数字形式。

18. 如权利要求 17 所述的设备，其中非对称定向图样允许用户无需借助放大就能确定所述基片的方位定向。

19. 如权利要求 18 所述的设备，其中所述定向图样包括所述网格结构中的被从所述网

格结构中去掉并且被印刷在所述基片的右上角的四个相邻的正方形,该四个相邻的正方形构成更大的正方形。

在用于显微研究的表面上印刷定位标记的方法

- [0001] 相关申请的交叉引用
- [0002] 不适用。
- [0003] 关于联邦政府资助的研究或开发的声明
- [0004] 不适用。

技术领域

- [0005] 本发明大体涉及在显微生物医学研究中使用的表面上印刷油墨结构的方法。

背景技术

- [0006] 下面讨论的背景信息的提出用来说明申请人的发明的新颖性和实用性。

[0007] 显微技术是使用显微镜来观察不能被肉眼看见的物体的领域。显微技术涉及使可见光通过放置在透明表面上的样本,然后通过透镜对其进行放大和观察,或对其进行数字采集。透明表面上的定位标记通常有助于定位、观察、以及计数所感兴趣的物体。这些标记在医生、科学家、以及其他技术专家频繁地用显微细胞、细菌群落等进行工作的生物医学研究中特别有用。

[0008] 已经有许多用来在表面上产生定位标记图案的现有技术。不幸的是,当用于科学研究时,这些技术在其方法上受到了许多限制。这些不足包括不能在特定的表面上使用图案、在批量生产中的不一致性、可见性问题、成本过高、以及涉及耗费很长时间的生产工艺。

[0009] 已经有一些值得注意的尝试,来解决前面提到的问题,然而,这些尝试并没有采用本申请的实施方式的方法,或由于各种原因而不够完善。例如,Ruddle 的编号为 4,415,405 的美国专利(1983 年 8 月 15 日公开)教导了一种在使用光致抗蚀模板的同时,通过利用酸对玻璃表面进行雕刻来在显微研究中使用的表面上印刷定位标记的方法。尽管雕刻对在玻璃显微镜载玻片或盖玻片上蚀刻网格图案来说是一种有效方法,但是这种方法不能被使用在其他的频繁使用的应用基片上。此外,极少的酸具有在塑料表面上雕刻网格图案的特性,而因为特定种类的细胞不能在玻璃表面上生长,所以在科学研究中通常使用这些塑料表面。雕刻也产生了可见性问题。蚀刻的网格图案的可见性经常被聚合成很大的体积的生长细胞遮挡。另外,当使用采用了荧光光源的显微镜时,由于没有光线透过而使得蚀刻的网格变得不可见。

[0010] Chao 的编号为 5,928,858 的美国专利(1999 年 7 月 27 日公开)教导了另一个例子,这个例子描述了产生在透明的粘接物上带有网格化的图案的细胞培养皿的方法。该粘接物具有网格结构,并且可以被放在细胞培养皿的底部之上,以用作在科学研究期间跟踪所观察的物体的方法。尽管这种网格化的粘接物在包括玻璃和塑料的许多基片上是一种有效的定位器,但是这种粘接物经常从细胞培养皿表面上脱离,例如,在被放置到达到很高湿度的培养箱(incubator)中时,很高的湿度使得粘接物的基片的支撑松动的情况。而且,这种类型的网格应用对于在荧光研究中定位细胞是无效的。

- [0011] Constantino 的编号为 11/921,641 的美国专利申请(2009 年 7 月 9 日公开)教导

了另一个例子,这个例子描述了利用采用双光子光聚技术固化的荧光树脂的方法。尽管荧光的光聚树脂的定位器标记在荧光显微镜下可以被看见,但是仍然存在关于这种方法的几个限制。首先,这个方法与批量生产的要求不一致,这归因于在其生产工艺中的比如在基片的表面上添加一滴树脂的手工步骤。其次,树脂的厚度必须根据激光在一个位置上停留多长时间来进行控制,这能导致这种图案的一些部分具有比其他部分更厚的聚合树脂。第三,基片的厚度是受限的,因为与这种方法一起使用的厚的基片能导致激光的衍射,其降低了这种固化树脂图案的分辨率和质量。而且,取决于图案的复杂度(intricacy),在单个表面上的图案的创建需要大约 2-20 分钟。这种方法还需要昂贵的双光子显微镜和其他的相关机械装置。

[0012] 尽管这些尝试中的每个都值得注意,但是当前的用来在显微研究中使用的表面上印刷定位标记的方法不能充分解决在特定的表面上不能应用图案的问题、批量生产中的不一致性问题、可见性问题、过高成本的问题、以及涉及耗费很长时间的生产工艺的问题。因此,存在解决了这些限制的用于在显微研究中使用的印刷定位标记的改进的、低成本的、简单的、高生产量的方法的需要。

发明内容

[0013] 因此,本发明的一个目的是提供印刷定位器标记的方法,所述方法可以用来观察和定位微观物体,或进行微观物体的分析。

[0014] 本发明的另一个目的是提供印刷定位器标记的方法,所述定位器标记可以在常规光源和荧光光源下使用。

[0015] 本发明的另一个目的是提供不限于玻璃的多种基片上印刷定位器标记的方法。

[0016] 本发明的又一个目的是提供在可容易地被印刷在仅仅一侧上的比如细胞培养皿的基片上印刷定位器标记的方法。

[0017] 本发明的另外的一个目的是提供印刷定位器标记的方法,所述方法不会使所述定位器标记遮挡感兴趣的物体的可见性,也不会使感兴趣的物体遮挡所述定位器标记的可见性。

[0018] 本发明的另一个目的是将定向图样(orientating device)结合到定位标记图案中以允许用户无需借助于放大就能够确定基片的定向,其中所述定向图样由不对称的线结构构成。

[0019] 本发明的另一个目的是提供用来在观察和定位微观物体或用来进行微观物体分析的表面上印刷定位器标记的低成本的、高生产量的、简单的制造方法。

[0020] 本发明的另一个目的是提供用于在显微研究的表面上印刷定位器标记的方法。在优选的实施方式中,所述方法包括如下步骤:在透明膜上设计和产生带有可选的字母数字形式(alphanumeric system)的线结构;将作为正片的透明膜放置在光聚合物板的上面;将所述装置(透明膜和光聚合物板)暴露在紫外线下以在所述板上产生负片图案(negative design);将作为模板的板安装到移印机;将基片放置在支撑物上;将油墨杯放置在移印机上板上的负片图案的上方;以及将板和油墨杯固定在移印机上。移印机随后按照下面的步骤在基片表面上进行印刷:(1)板向前移动以允许油墨进入到负片图案且该图案直接放置于胶头的下方;(2)胶头降低以接触在板上的负片图案中的油墨;(3)胶头返回到初始位置

并提取了之前在板的负片部分中的油墨；(4)板往回移动回到其初始位置以允许胶头直接位于基片的上方；以及(5)胶头降低到基片表面上，完成油墨从板到基片的转移。

[0021] 一旦对本发明进行说明和描述，本发明的其他的目的对本领域的技术人员就将变得显而易见，这些目的不能被视为对申请人的发明的限制，而其目的仅仅是为了表明通过本申请的方法和设备以及其许多实施方式可实现的许多优点中的一部分优点。

附图说明

[0022] 可以获得这些目的和其他期望特性的方式在下面的描述和附图中进行了更完善地说明：

[0023] 图 1 是本发明的实施方式中使用的、带有板上的负片图案上方的油墨杯和基片上方的胶头的移印机的示意性的侧视图。

[0024] 图 2 是类似图 1 的移印机的示意性的侧视图，但是水平的板致动器被示出为处于前面的位置，并将胶头直接放置在充满油墨的板上的负片图案的上方。

[0025] 图 3 是类似图 2 的移印机的示意性的侧视图，但是垂直的胶头致动器被示出为处于较低的位置，并将胶头放置在板的负片图案中的油墨上。

[0026] 图 4 是类似图 3 的移印机的示意性的侧视图，但是垂直的胶头致动器被示出为处于初始位置，并将胶头放置在板上的负片图案的上方，其中胶头带有从板转移到胶头上的油墨。

[0027] 图 5 是类似图 4 的移印机的示意性的侧视图，但是水平的板致动器被示出为出于初始位置，其中油墨杯在板的负片图案的上面，并且带有油墨的胶头在基片的上方。

[0028] 图 6 是类似图 5 的移印机的示意性的侧视图，但是垂直的胶头致动器被示出为处于较低的位置，并将带有油墨的胶头放置在基片上。

[0029] 图 7 是类似图 1 的移印机的示意性的侧视图，但是印刷过程已经完成，并且基片上现在已经有印刷好的图案。

[0030] 图 8 是带有微观网格结构图案的光聚合物板的俯视图。

[0031] 图 9A 是带有在透明膜上产生的网格结构图案的本申请的实施方式的缩放的俯视图。

[0032] 图 9B 是带有在透明膜上产生的网格结构图案的本申请的实施方式的放大的俯视图。

[0033] 图 9C 是关注透明膜上产生的网格结构图案的一个小方格的本申请的实施方式的放大的俯视图。

[0034] 图 10 是以带有网格结构图案的盖玻片形式在本申请中使用的基片的实施方式的放大的俯视图。

[0035] 图 11 是以带有微观、荧光网格结构图案的显微镜载玻片形式在本申请中使用的基片的实施方式的放大的俯视图。

[0036] 图 12A 是网格结构图案的实施方式的放大的俯视图。

[0037] 图 12B 是网格结构图案的镜像图像的实施方式的放大的俯视图。

[0038] 图 13 是在本申请中以带有在底部表面上印制的网格结构图案的镜像图像的细胞培养皿的形式使用的基片的实施方式的俯视图。

[0039] 图 14 是本申请中以带有在每个孔(well)的底部表面上印制的网格结构图案的镜像图像的六细胞培养板的形式使用的基片的实施方式的俯视图。

[0040] 图 15A 是在明视场显微镜下观察的利用透明油墨基在显微镜载玻片上印刷的网格结构图案的俯视图。

[0041] 图 15B 是在荧光显微镜下观察的利用由特定波长的光照射的荧光油墨在显微镜载玻片上印刷的网格结构图案的俯视图。

[0042] 图 15C 是类似图 15B 的网格结构图案的放大的俯视图,其附带了使用荧光染色剂着色的且通过与荧光油墨相同波长的光照射的在显微镜载玻片上生长的细胞。

[0043] 图 16 是用来在显微研究中使用的在基片表面上印刷定位器标记的方法的流程图。

[0044] 然而,需要注意的是,附图仅仅示出了本申请中所公开的典型的实施方式,因此,附图不能被认为是对本申请的范围的限制,本发明可以容许本领域的技术人员合理地领会出的其他的同样有效的实施方式。而且,附图也不一定是按比例绘制的。

具体实施方式

[0045] 本发明的优选实施方式总体上是在用于显微研究的表面上印刷定位标记的方法。所述方法使用各种类型的油墨在显微研究中使用的任意类型的表面上印刷定制图案的标记。本方法被设计成以简单的、低成本的、高生产量的工艺来印刷定位标记,这解决了现有技术的许多限制。优选实施方式的更具体的方面可以从附图中观察得到。

[0046] 本发明使用在图 1-7 中示意性说明的常规的移印机 20。移印机 20 包含水平板致动器 22,在其上安装有带有负片图案 26 的板 24。这个负片图案 26 出自比如 Adobe Photoshop、CorelDraw、或 Adobe Illustrator 的软件中的图案。这个图案随后被以实际尺寸产生在透明膜上。透明膜带有图案的一侧被放置在光聚合物板 24 的顶部表面上。膜和板 24 被暴露在紫外线下,以使膜的透明部分带有聚合的感光树脂,并且使带有产生的图案的膜部分带有非聚合的树脂。从板 24 上取下膜,并且随后用酒精对其进行清洗以去除非聚合的树脂。用吹风机将酒精吹干,并将板 24 暴露在另外的紫外线下,以保证板的完全聚合。在固化以后,聚合板 24 将带有透明膜上的图案结构形式的负片图案 26。图 8 示出了制作完成的用于进行印刷的带有负片图案 26 的聚合板 24。

[0047] 图 1-7 示出了本发明的方法的一个优选实施方式。图 1 是本发明的优选实施方式中使用的装置在其初始状态的示意性的侧视图。板 24 被固定到水平板致动器 22,且磁性油墨杯 28 放置在负片图案 26 的上面并被固定到移印机 20。在固定板 24 之前,将油墨放入油墨杯 28。油墨包括通过商业途径可以获得的透明油墨基,且如果需要的话,也可以包括颜料或荧光染色剂。基片 30 被放置在支撑物 32 上,直接在胶头 34 下方,胶头 34 被安装到垂直胶头致动器 36。油墨杯 28 直接位于板 24 的表面上,从而使得油墨 38 对负片图案 26 进行填充。

[0048] 图 2 是本发明的优选实施方式中使用的装置的示意性的侧视图,其中,在移印机 20 自动校验之后,将水平板致动器 22 平移到前部位置。胶头 34 和垂直的胶头致动器 36 正好位于填充了油墨 38 的负片图案 26 的上方。接下来在图 3 中,垂直的胶头致动器 36 平移到较低的位置。胶头 34 正好向下按压在板 24 上的负片图案 26 的油墨 38 中。随后,如图

4 中所示,垂直的胶头致动器 36 被平移至其初始位置,且胶头 34 被升高到板 24 上方,并且油墨 38 被从负片图案 26 中提取出来。在胶头 34 上的油墨 38 是负片图案 26 的结构的形式。如图 5 中示出的,水平致动器 22 随后被平移回其初始位置,将油墨杯 28 放置在负片图案 26 的上面,在负片图案 26 中重新填充油墨 38。在图 6 中,垂直的胶头致动器 36 随后被平移至其较低的位置,并且带有油墨 38 的胶头 34 向下接触基片 30,将油墨 38 留在基片 30 上。最后,图 7 示出了垂直的胶头致动器 36 返回其初始位置,并且油墨 38 以负片图案 26 的形式被转移到了基片 30 上。这个循环产生了带有比如图 9A 中示出的网格图案的印刷图案 40 的基片。

[0049] 图 16 是使用本申请的优选实施方式来在用于显微研究的表面上印刷定位标记的方法的流程图。所述方法包括如下步骤:在设计软件中创建需要的定位标记;在透明膜上产生图案;通过将板和膜暴露在紫外线下制作板;在混合好期望的油墨并将其加入到油墨杯之后,将油墨杯和板安装在移印机上;在将基片放置在支撑物上之后,使用移印机来将图案印刷在基片上。

[0050] 下面提供的例子用来增强对本发明的描述,并且示出了四个优选实施方式,然而,这些实施方式不能被视为将本发明限制为仅能使用这些例子。

[0051] 第一示例

[0052] 图 10 是本发明的一个实施方式的俯视图,其中,在盖玻片上用油墨印刷了如图 9 所示的一个简单的网格结构。带有油墨网格结构的盖玻片使用在上面描述和在图 1-7 中示出的本发明的方法制作而成。印刷的定位标记图案 40 包含 396 个小正方形 42,其中有一半包含标记的字母形式 44。图 9 示出了印刷工艺中使用的在膜上产生的图案。如在图 9A 中示出的,印刷图案 40 的大小是 12 毫米乘 12 毫米,并且如在图 9C 中示出的,每个小正方形 42 都是 600 微米乘 600 微米的大小,具有一致的 50 微米厚的黑色边框。字母形式 44 是黑色的 Arial 字体。

[0053] 图 10 示出了本发明的一个实施方式,其中在由塑料或玻璃制成的盖玻片表面上印刷了带有字母形式的显微网格结构。虽然印刷标记是如在图 9A 中示出的对于裸眼是微观的实际大小,但是印刷图案 40 可以在利用 4 倍、10 倍、20 倍和 40 倍的放大物镜的高分辨率下被看见。定向图样 46 包括从图案的主体中去掉并且被置于右上角的四个小正方形。定向图样允许用户在不借助放大观察印刷图案 40 的情况下将字母标记定向为正面朝上。

[0054] 为了使该网格在使用时正面朝上,印刷图案 40 应该被印刷在盖玻片的上表面上。当盖玻片被用来遮盖比如在显微镜载玻片上的细胞的观察物体时,油墨将是在上表面上的,而细胞接触盖玻片的下表面。在盖玻片被放置在显微镜载玻片和细胞上之后,小正方形 42 可以用来在研究的过程中可视化地定位和分离细胞。

[0055] 第二示例

[0056] 图 11 是本发明的另一个实施方式的俯视图,其中在显微镜载玻片上印刷了荧光网格结构。带有荧光网格结构的显微镜载玻片使用在上面描述和在图 1-7 中示出的本发明的方法制作而成。用于印刷荧光网格的油墨包括透明油墨基和荧光染色剂。使用了具有在图 9A-9C 中描述的图案和大小的网格结构。在这个实施方式中,图案被印刷在显微镜载玻片的上表面上,在这一表面上还放置了细胞。定向图样 46 位于右上角,用来帮助人们在不借助于放大的情况下识别图案的定向。

[0057] 本发明的这个实施方式可以在研究荧光细胞时被作为荧光定位标记或分析分区 (assay compartment) 使用。本发明使用使得定位标记在荧光显微镜下可见的荧光油墨。与之相反,通过商业途径可以获得的用来进行显微荧光细胞研究的雕刻表面在荧光光源下是不可见的。图 15A 示出了使用明视场显微镜拍摄的使用荧光油墨印刷在显微镜载玻片上的网格图案的显微照片。图 15B 示出了使用荧光显微镜拍摄的利用荧光油墨印刷在显微镜载玻片上的网格图案的显微照片,其中在由特定波长感光时荧光图案发光。图 15C 示出了使用荧光显微镜拍摄的利用荧光油墨印刷在显微镜载玻片上的网格图案的显微照片,其中另外有哺乳动物细胞(白色斑点)在载玻片上生长。哺乳动物细胞使用荧光染色剂进行着色。在荧光显微镜下,荧光网格图案和使用荧光染色剂着色的细胞在特定波长感光时会发光。现在可以很容易地通过网格图案将细胞区分开以进行定位和计数。

[0058] 在研究厚的组织切片时,荧光定位器标记是非常必要的,因为在使用带有透射光源的显微镜时,厚的组织切片不能使光线透过。通常情况下,组织切片通过荧光染色剂着色。当使用带有荧光光源的显微镜时,在组织里的染色剂和图案上的油墨都以特定波长感光,而且染色剂和油墨都能发射使得研究人员同时看清组织切片和位置标记的波长。在这个实施方式中,网格结构图案也可以被用来测量组织切片的尺子或用作在其中可以对组织的细胞进行计数的盒子。此外,可以在对集中在一起的和遮挡了图案结构的可见性的细胞进行研究时使用荧光标记。使用荧光油墨使得网格结构图案在以特定波长感光时能够发出其自身的光线,而不将其可见性建立在显微镜的透射光源之上。而且,荧光油墨可以在必要时给予网格结构图案在需要时可见和在不需要时不可见的特性。在研究不具有荧光能力的细胞时,透射光线可以被用来在显微镜下看清细胞。当需要网格结构图案时,可以通过特定波长感光并显现,从而允许研究人员发现想要的区域。然后,可以再次打开透射光线,以允许荧光网格结构图案不可见,而允许用户只能看见特定区域中的细胞。网格结构图案也能通过允许网格结构图案在被特定波长感光时的所有时间都是可见的,从而在对使用荧光染色剂着色的细胞进行研究时被有效地使用。

[0059] 第三示例

[0060] 在本发明的另一个实施方式中,在图 12A 中示出的图案的镜像图像 48 可以如在图 12B 中示出地被印刷在比如在图 13 中示出的细胞培养皿的基片的下表面上。带有镜像图像的网格结构图案的细胞培养皿是利用在上面描述和在图 1-7 中示出的本发明的方法制作而成。在软件中设计的原始结构在图 12B 中示出。这种方法允许镜像图像 48 设计成被印刷在基片的下表面上。这种方法允许图案被印刷在比如从下表面上更容易印刷的细胞培养皿的表面上。镜像图像 48 的图案被印刷在细胞培养皿基片 30 的底部的下表面上以允许从俯视观察时可以看见图 12A 中示出的正面向上的图案 40。定向图样 46 位于镜像图像 48 图案的左上角,以帮助无需放大就能确定字符 44 的定向。当从俯视图观察细胞培养皿时,将在右上角看到定向图样 46。这种方法也能被用来在显微镜载玻片的下表面上印刷镜像图像 48,以使油墨被印刷在与其上放置了细胞的一侧相反的一侧上,从而使细胞不与油墨接触。然而,如图 15C 中示出的,油墨表现出在生物学上是惰性的,在其中细胞甚至可以在油墨存在的情况下进行生长。

[0061] 第四示例

[0062] 在本发明的又一个实施方式中,多个镜像图像图案 48 被印刷在了比如图 14 中示

出的六细胞培养板的基片 30 的下表面上。具有荧光网格结构图案的六细胞培养板使用上面描述和在图 1-7 中示出的本发明的方法制作而成。在图 14 中示出的图案是与在图 9 和图 12B 中示出的图案相同的图案。因为孔的开口比胶头 34 小,所以可以比较容易地将图案印刷在基片 30 是平的下表面上。每个镜像图像印刷图案 48 都具有在其左上角的定向图样 46,但是在从顶部观察细胞培养板时会在右上角看到这个定向图样 46。这种结构可以被用来进行在具有不同的试验条件的每个孔中的细胞分析,以及用来比较从所述六个孔中的每一个收集的数据。

[0063] 本发明的优点

[0064] 本发明的一个重要的优点是使用透明油墨基、颜料油墨、荧光油墨、或能够混合成油墨的任何材料来进行印刷的能力。透明油墨基可以在对所观察的对象进行计数时使用,这时若使用带颜色的油墨则通常将会阻挡观察对象的可见性。颜料油墨可以在不需要荧光光源时使用。荧光油墨可以在所观察的对象的聚集阻挡了透射光线源或不需要显示图案时使用。其他的选择包括导电油墨、磁性油墨、或用于其他研究领域的具有比如 DNA 或蛋白质的生物活性材料的油墨。这种在油墨上的选择允许利用显微研究来研究多种多样的对象的应用。

[0065] 本发明的另一个优点是这种印刷方法可以被应用于许多不同类型的基片,包括显微研究中最常见的塑料类型和玻璃类型基片。这些表面可以是显微镜载玻片、盖玻片、细胞培养皿、细胞培养板或印刷胶头可以接触到的任何其他的表面。

[0066] 本发明的最重要的优点是该方法的简单、低成本以及高生产量的特性。印刷工艺仅仅需要几秒钟来对基片进行印刷,并且所需要的机械设备与之前的雕刻和固化树脂技术所使用的机械设备相比相对成本较低。该方法也可以是高度自动化的,这对于印刷基片的批量生产是非常便利的。

[0067] 需要注意的是图 1 到图 16,以及相关的说明仅仅对于说明本发明具有重要意义。换句话说,本发明的描述和说明不应被视为是对本申请的主题的限制。所讨论的方法和设备据此可以被修改,而不影响本公开的整体构思。在阅读了本公开之后,其他的修改对于本领域的技术人员来说将是显而易见的。

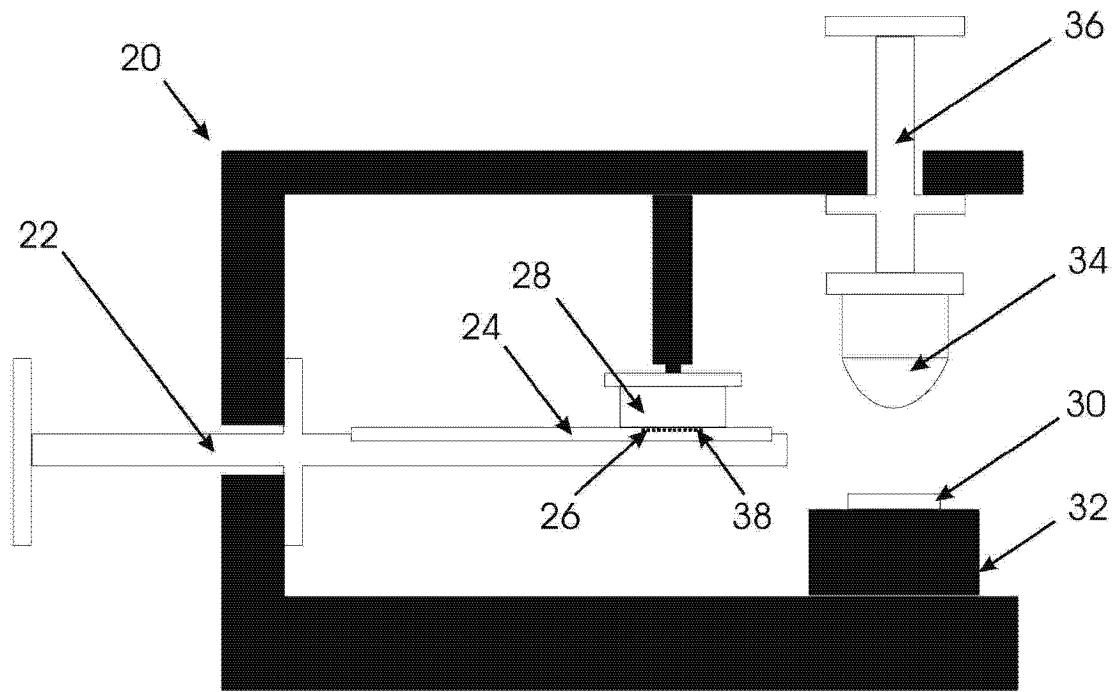


图 1

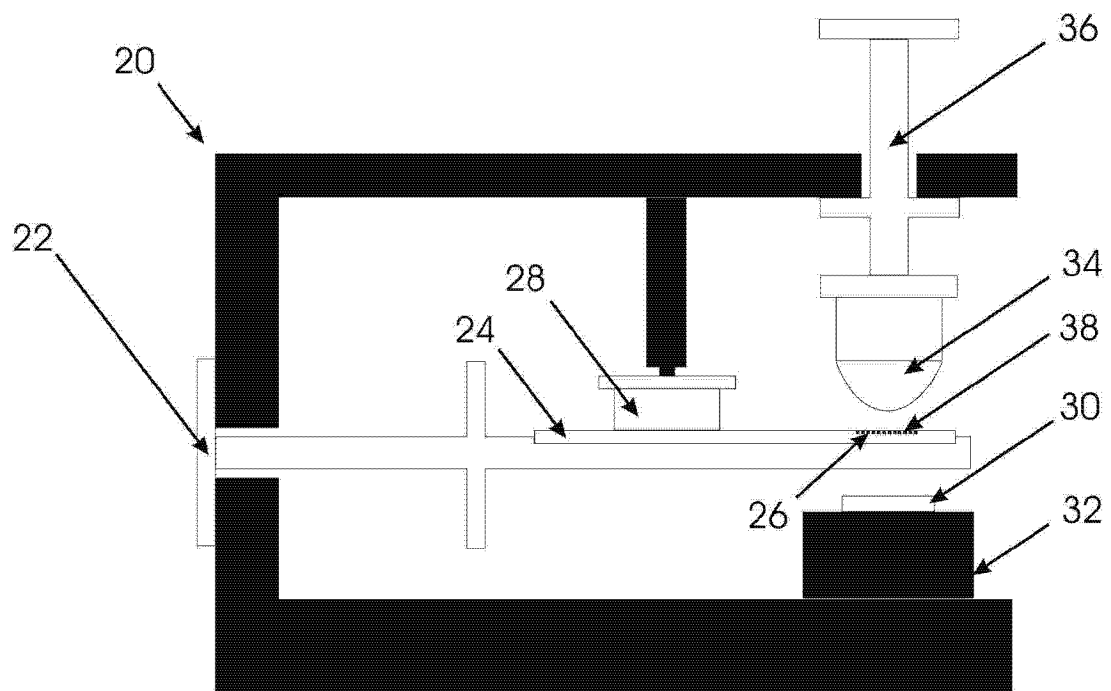


图 2

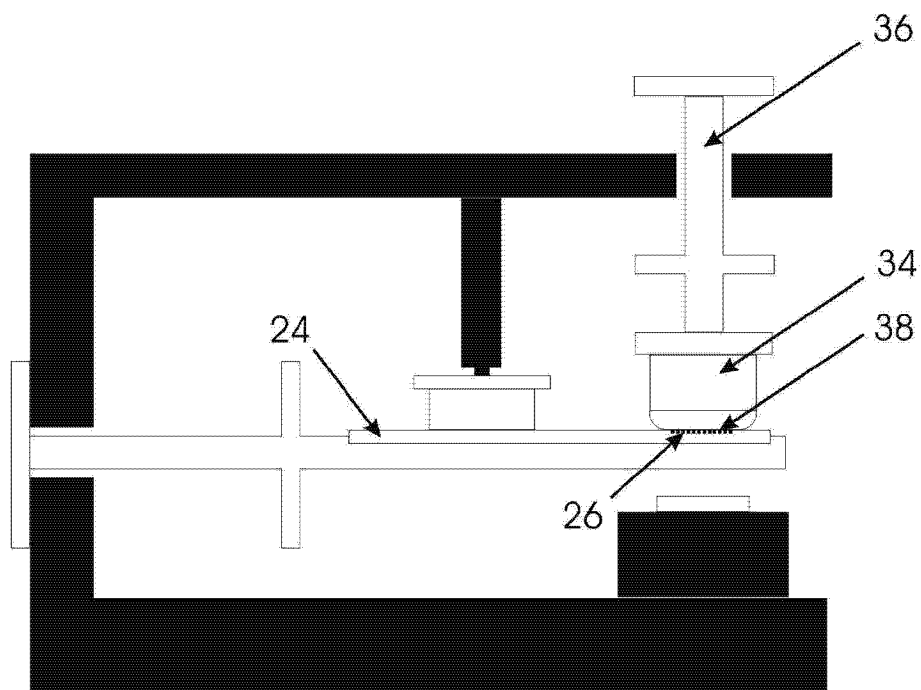


图 3

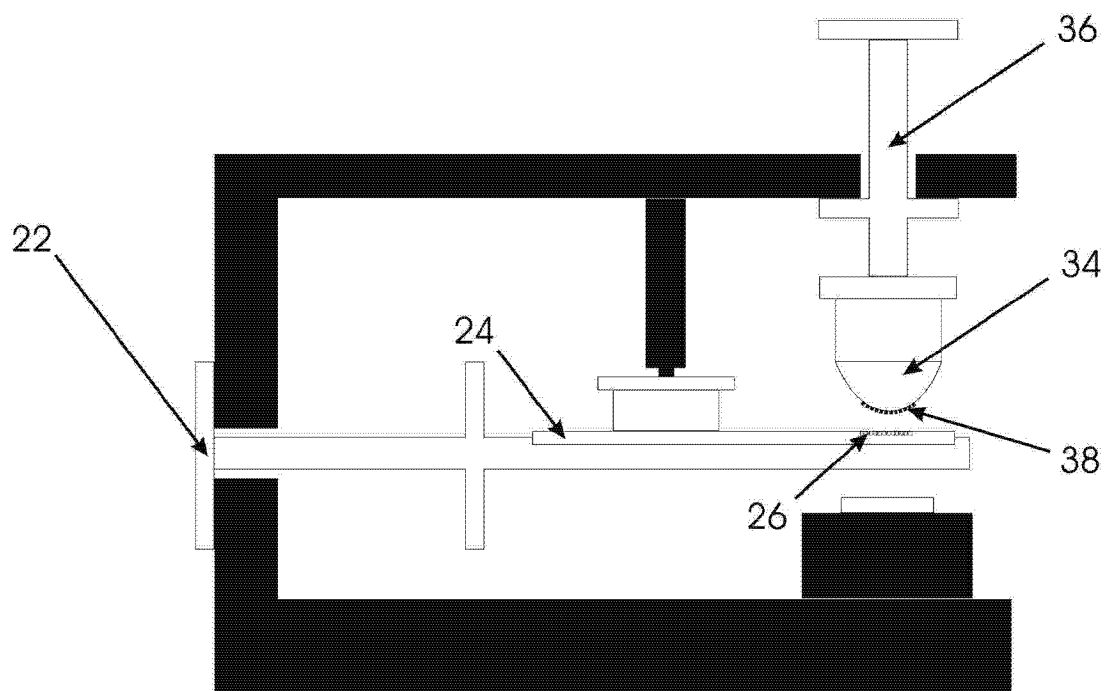


图 4

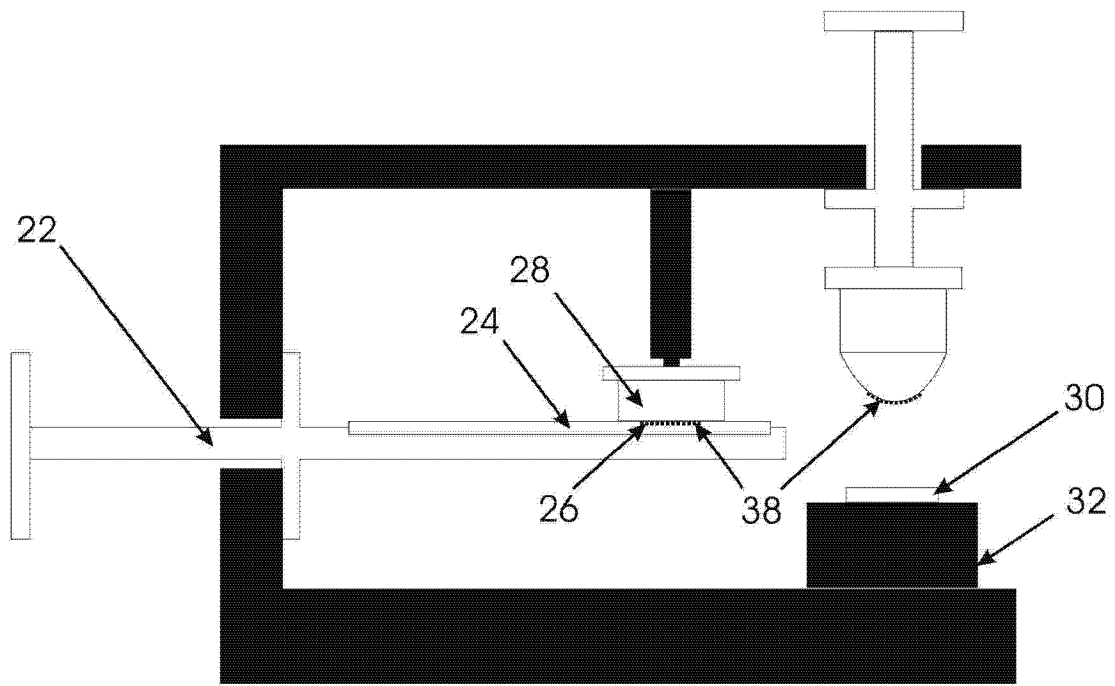


图 5

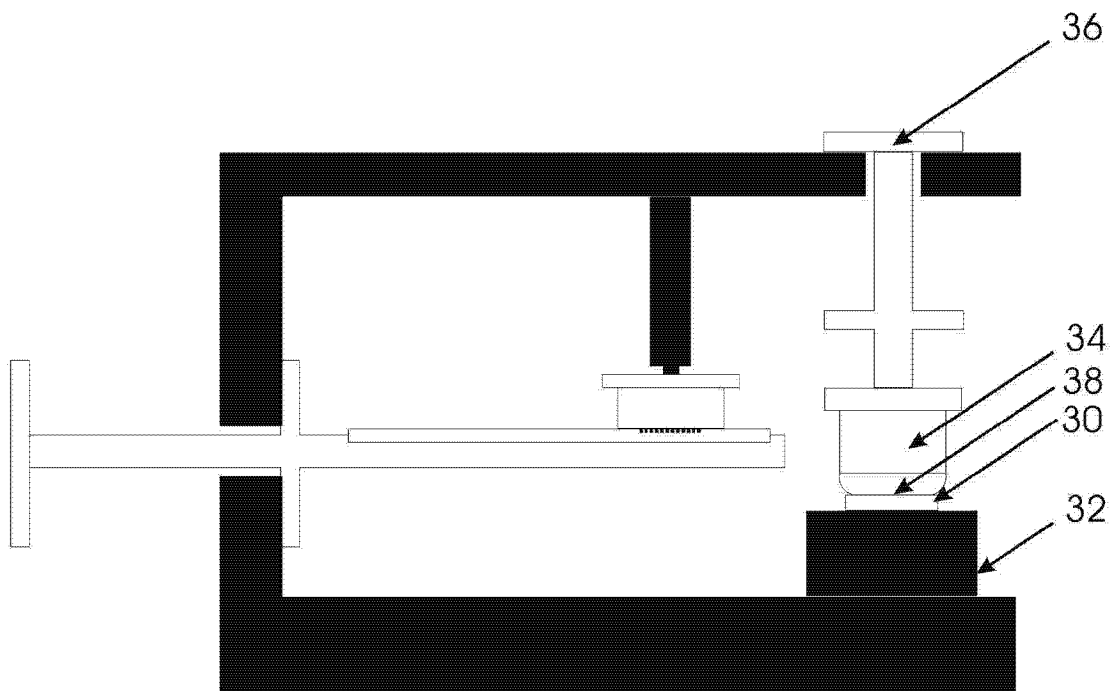


图 6

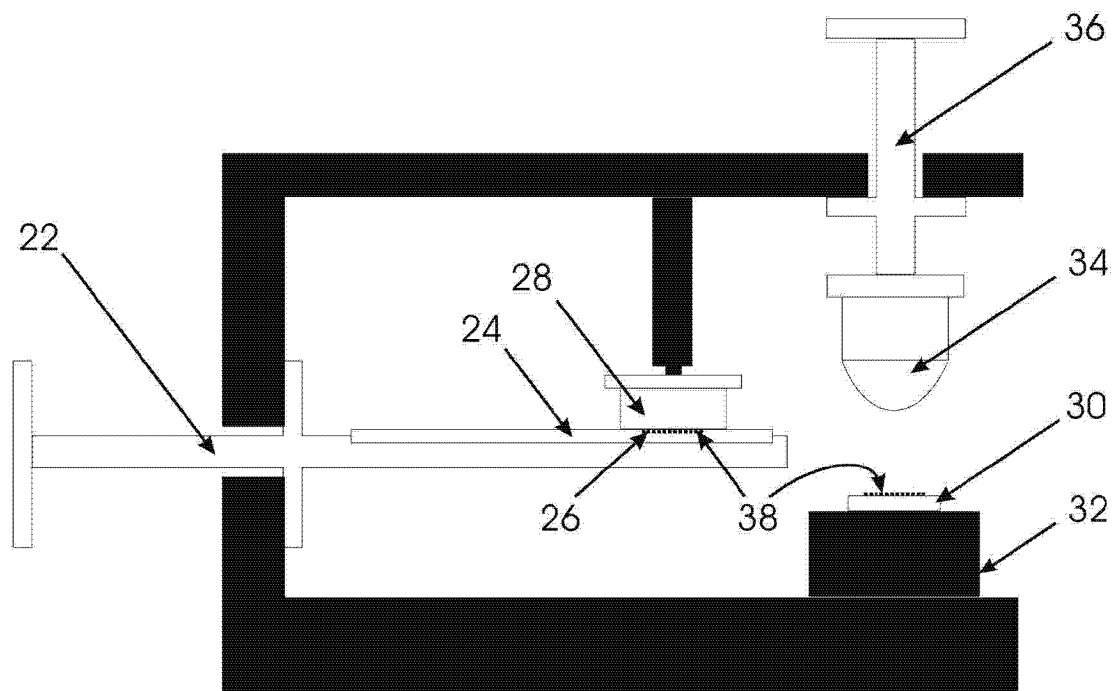


图 7

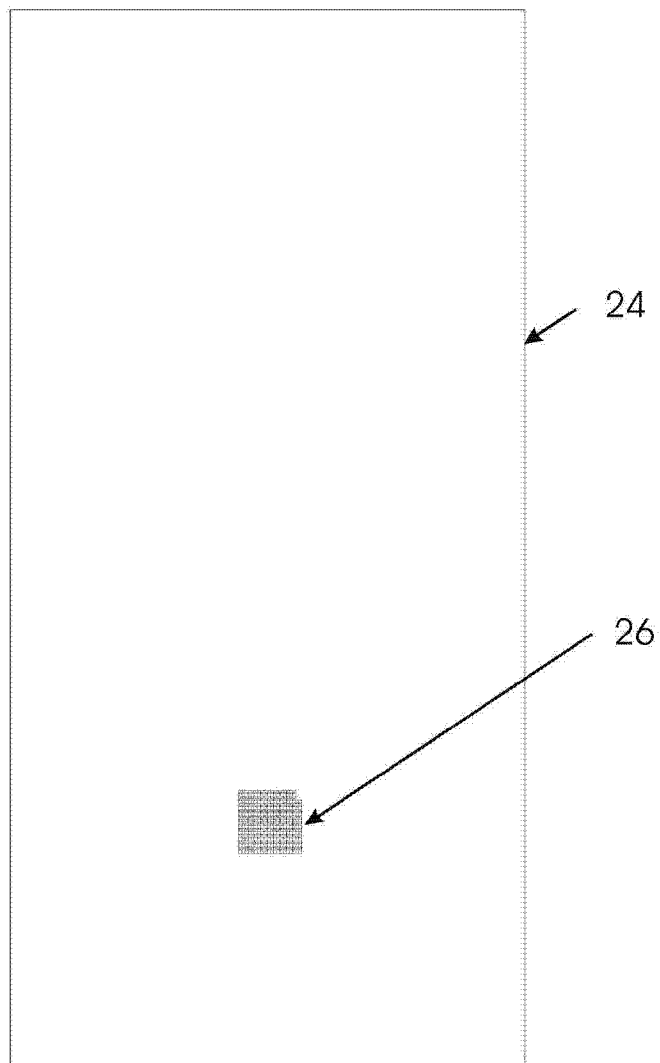


图 8

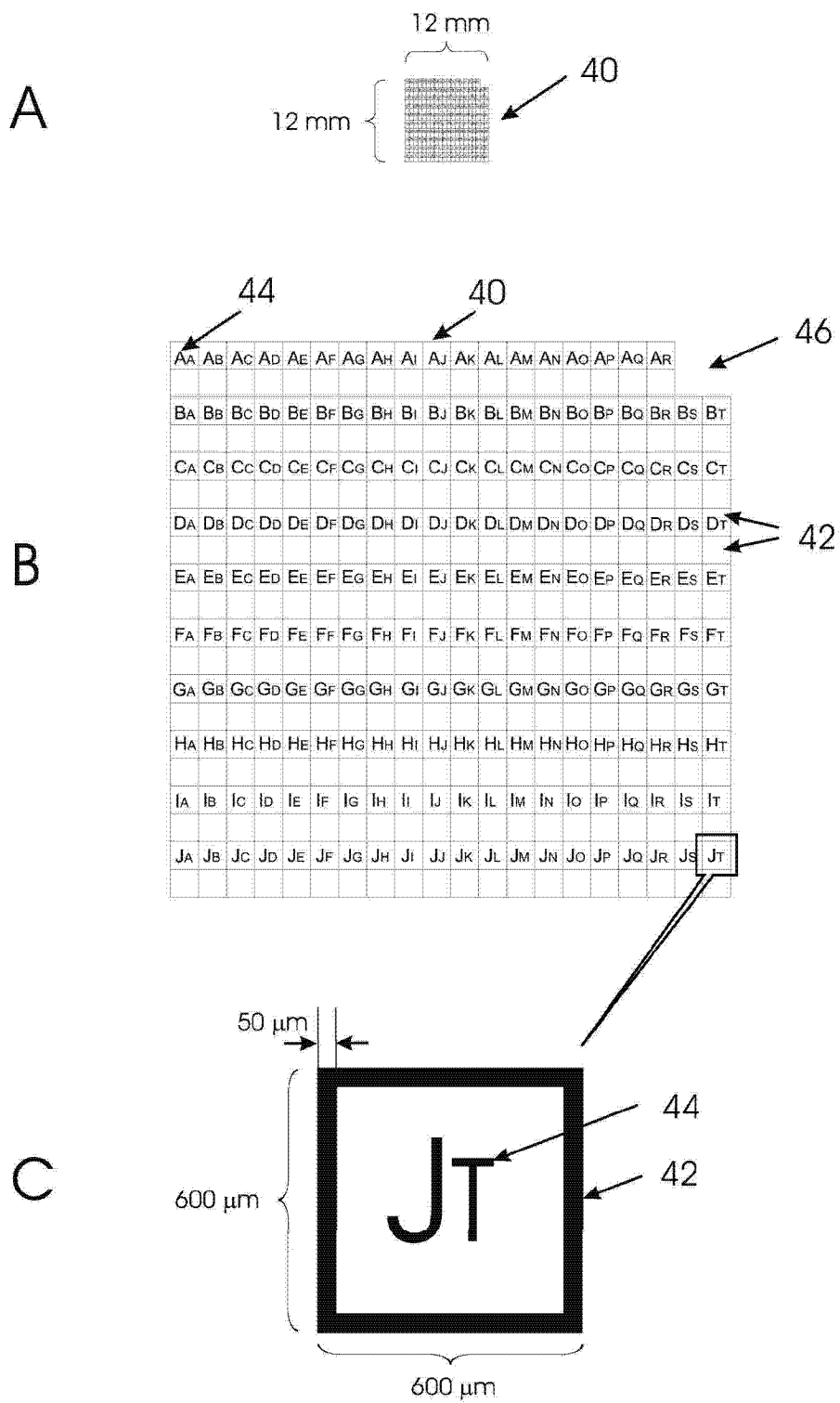


图 9

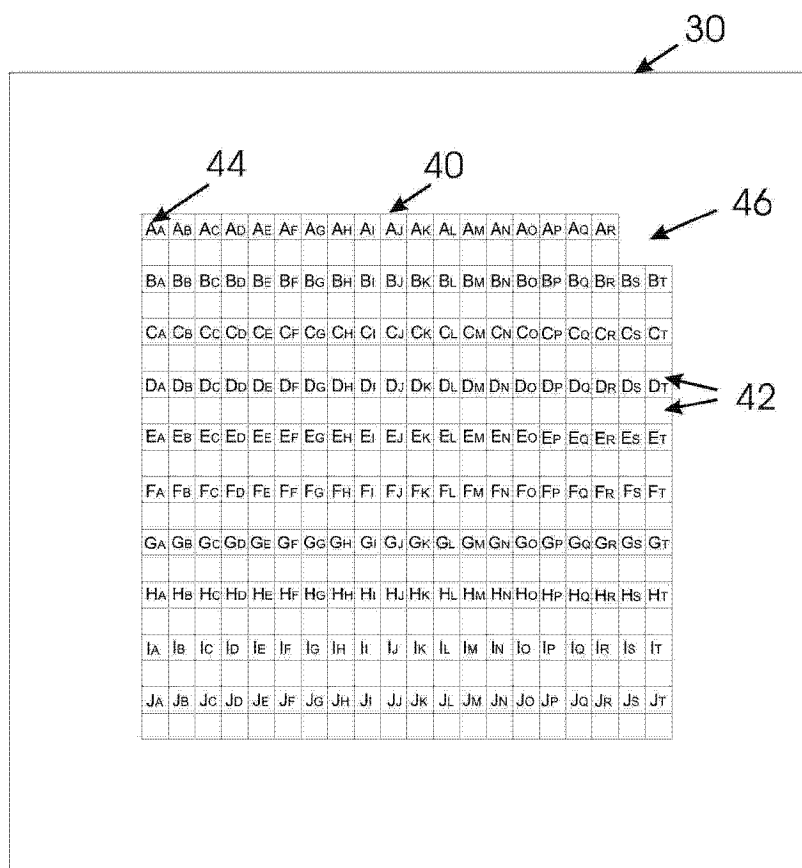


图 10

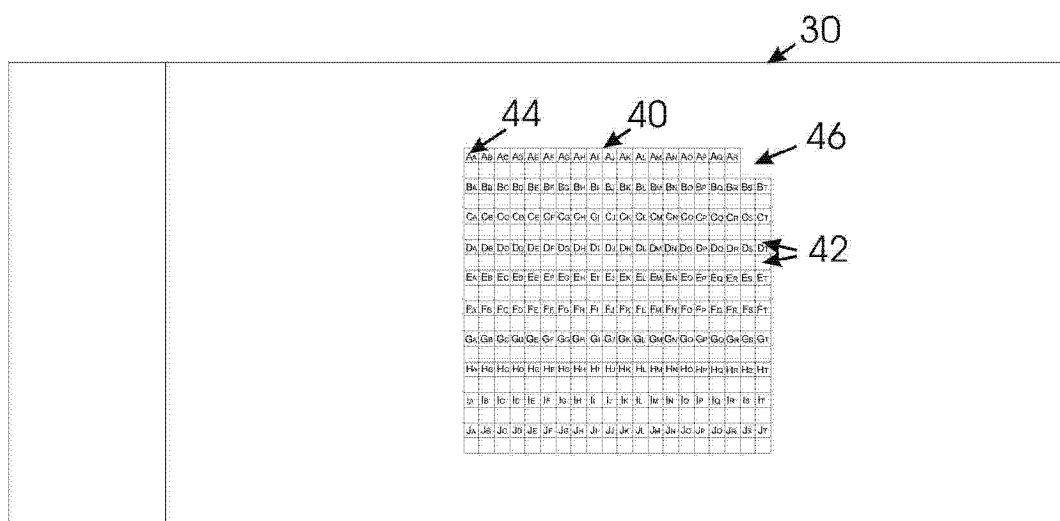


图 11

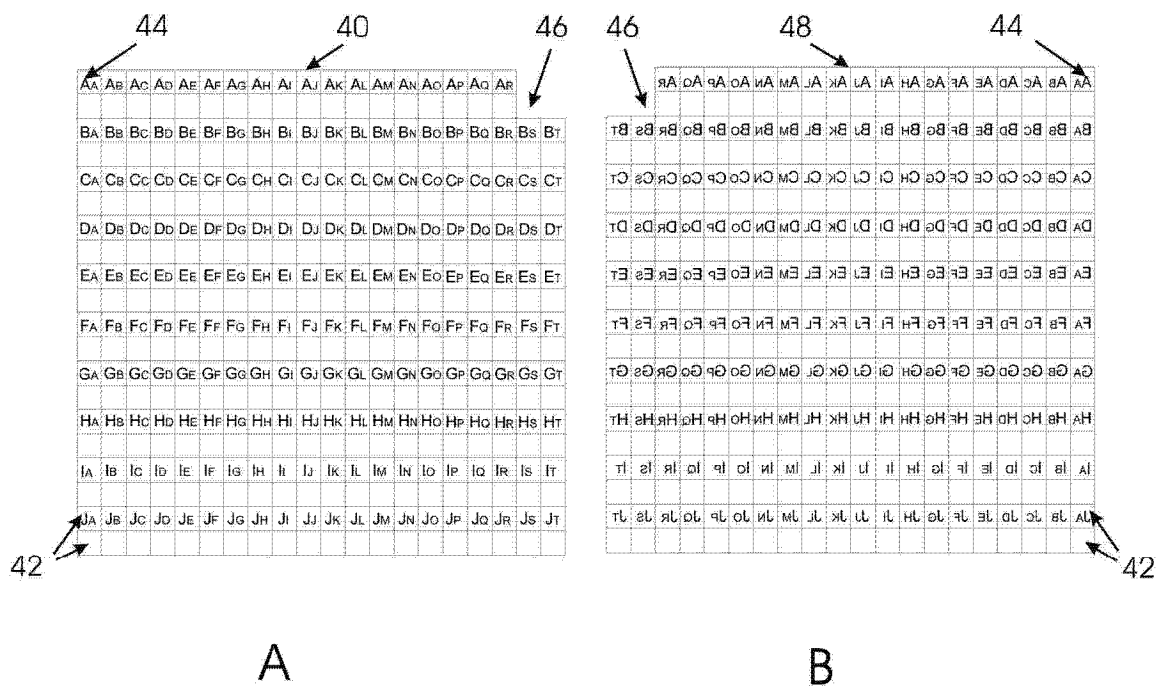


图 12

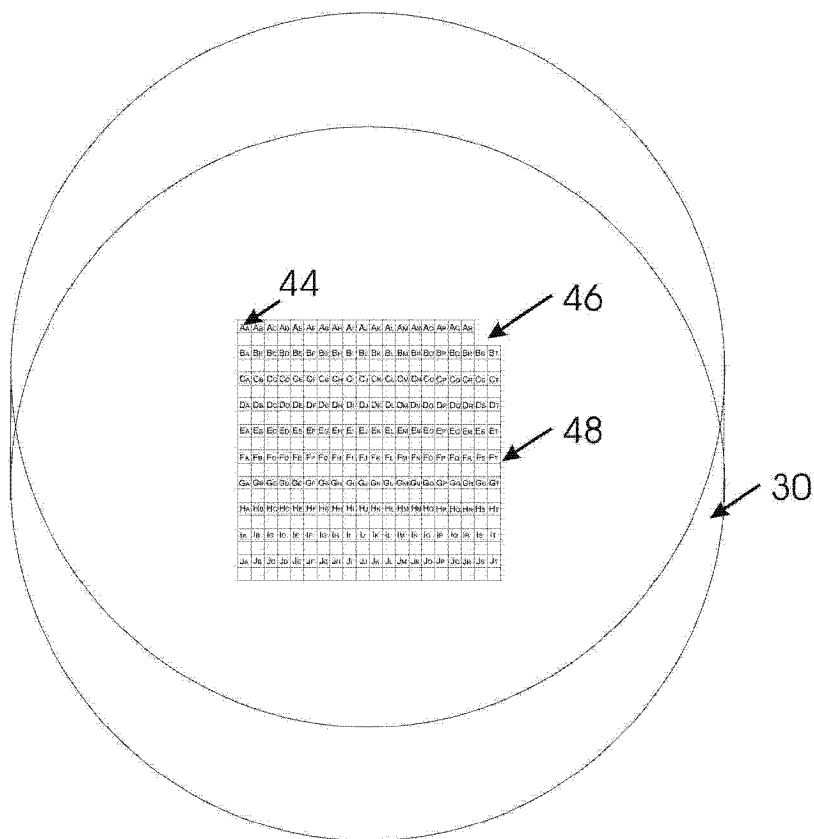


图 13

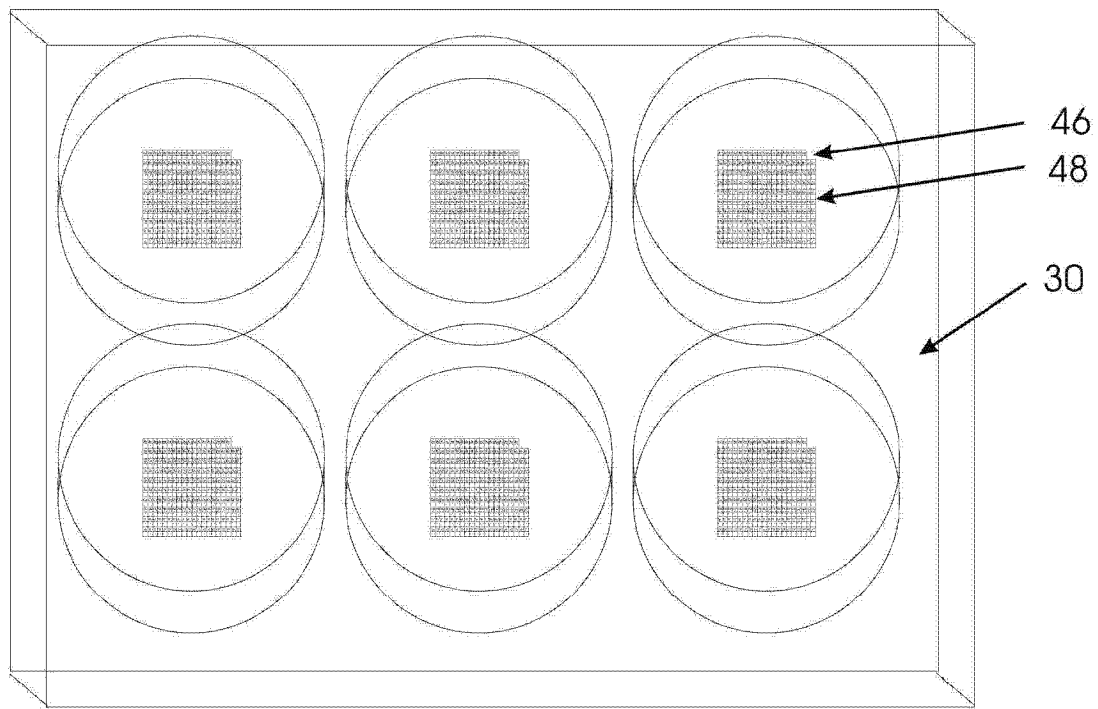
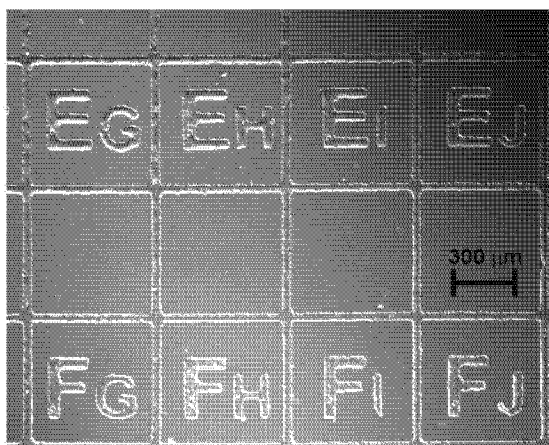
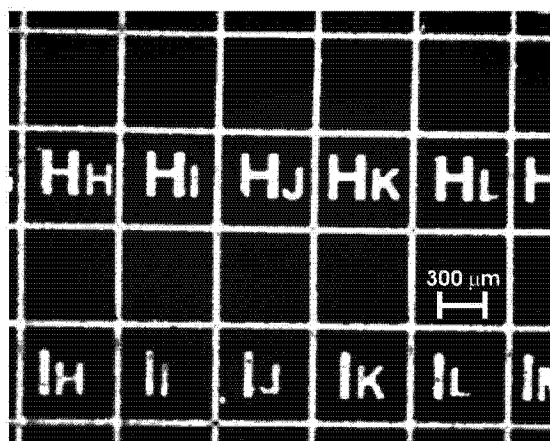


图 14

A



B



C

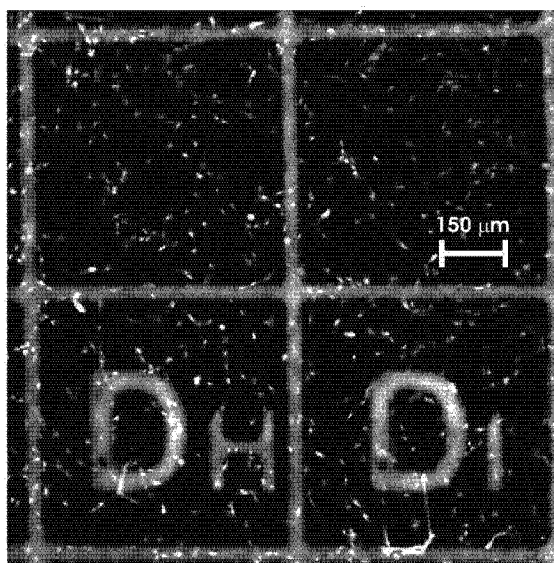


图 15

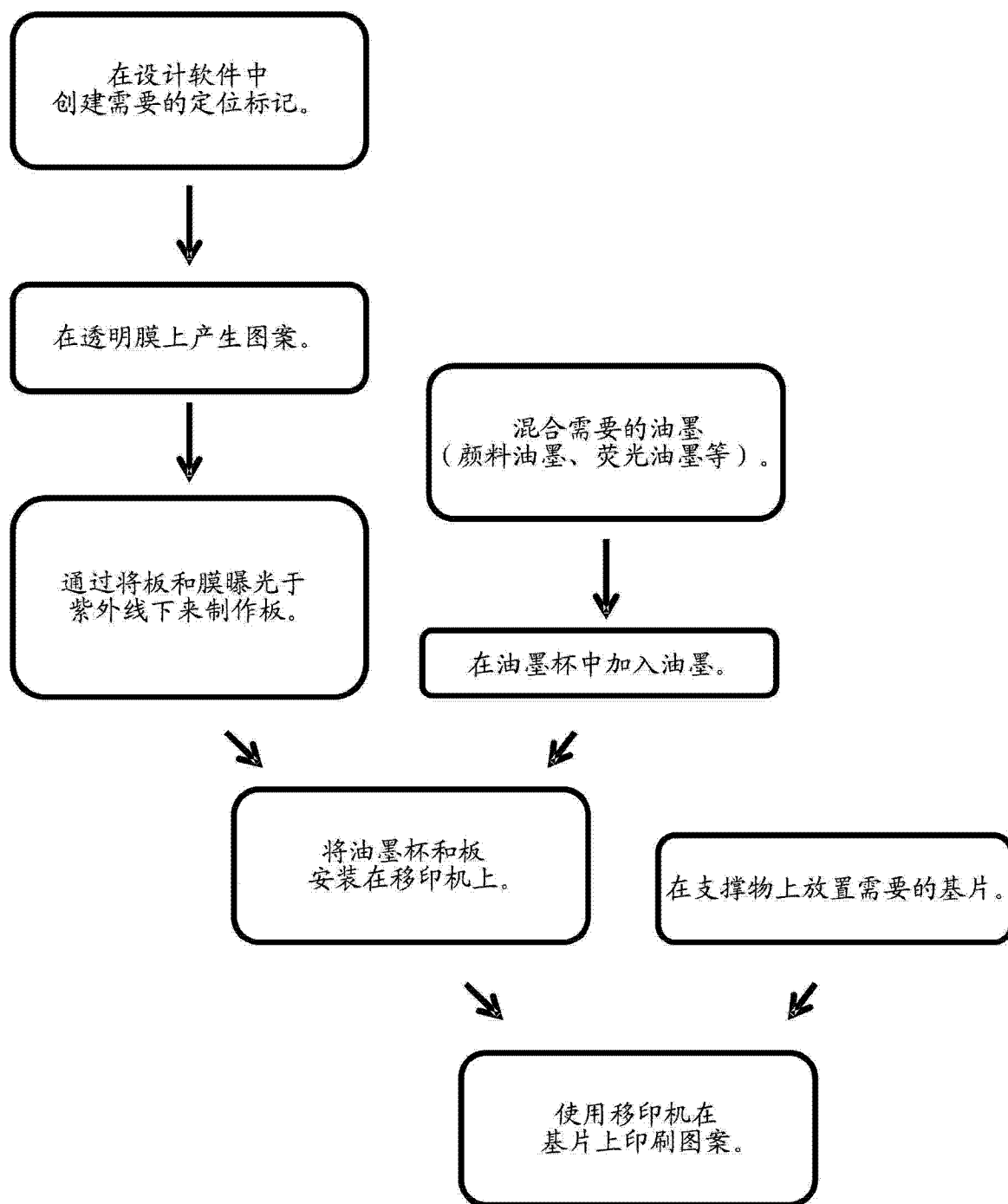


图 16