

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5198820号
(P5198820)

(45) 発行日 平成25年5月15日 (2013. 5. 15)

(24) 登録日 平成25年2月15日 (2013. 2. 15)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 21/958	(2006. 01)	GO 1 N 21/958	
GO 1 N 21/956	(2006. 01)	GO 1 N 21/956	Z
GO 1 N 21/59	(2006. 01)	GO 1 N 21/59	M
GO 1 N 37/00	(2006. 01)	GO 1 N 37/00	1 O 2
GO 1 N 33/53	(2006. 01)	GO 1 N 33/53	M

請求項の数 7 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2007-247374 (P2007-247374)	(73) 特許権者	000006035
(22) 出願日	平成19年9月25日 (2007. 9. 25)		三菱レイヨン株式会社
(65) 公開番号	特開2008-107331 (P2008-107331A)		東京都千代田区丸の内一丁目1番1号
(43) 公開日	平成20年5月8日 (2008. 5. 8)	(74) 代理人	100082005
審査請求日	平成22年9月13日 (2010. 9. 13)		弁理士 熊倉 禎男
(31) 優先権主張番号	特願2006-260913 (P2006-260913)	(74) 代理人	100067013
(32) 優先日	平成18年9月26日 (2006. 9. 26)		弁理士 大塚 文昭
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(74) 代理人	100065189
			弁理士 穴戸 嘉一
		(74) 代理人	100088694
			弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103609
			弁理士 井野 砂里
		(74) 代理人	100098475
			弁理士 倉澤 伊知郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キャピラリー・アレイ・シート検査装置及び検査方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ゲルが充填された貫通孔を備えたキャピラリー・アレイ・シートのゲル欠陥を検査するためのキャピラリー・アレイ・シート検査装置であって、

光源を備えた照明装置と、

前記光源からの照明光を照射される格子パターンと、

前記格子パターンを通過した光が前記ゲルが充填された貫通孔に入射するように、キャピラリー・アレイ・シートを保持するキャピラリー・アレイ・シート保持手段と、

前記キャピラリー・アレイ・シートの貫通孔に充填されたゲルによって結ばれた前記格子パターンの像を撮像する撮像手段と、

前記キャピラリー・アレイ・シートの隣接する貫通孔のゲルによって生成された前記格子パターンの像が、前記撮像手段において重ならないように制限する結像範囲制限手段と

、備えている、

ことを特徴とするキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 2】

前記結像範囲制限手段が、キャピラリー・アレイ・シートの隣接する貫通孔に充填されたゲルによって結ばれた格子パターンの像が前記撮像手段において重ならないように像の範囲を制限するものである、

請求項 1 に記載のキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 3】

前記結像範囲制限手段が、中央に小孔が形成された板状部材である、
請求項 1 または 2 に記載のキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 4】

前記小孔の寸法が可変である、

請求項 3 に記載のキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 5】

前記格子パターンが、MTF 測定用格子である、

請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載のキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 6】

前記キャピラリー・アレイ・シート保持手段が内部に液体を収容可能であり、前記キャ
ピラリー・アレイ・シートは前記キャピラリー・アレイ・シート保持手段内に保持される
とき、前記照明装置と撮像装置を結ぶ線に直交する向きで前記液体内に浸漬される、

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載のキャピラリー・アレイ・シート検査装置。

【請求項 7】

請求項 5 または 6 に記載されたキャピラリー・アレイ・シート検査装置の撮像装置で撮
像された MTF 測定用格子の像に基づいて算出された MTF により、検査対象のキャピラ
リー・アレイ・シートの各貫通孔におけるゲル欠陥を検出するステップを備えている、

ことを特徴とするキャピラリー・アレイ・シート検査方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、キャピラリー・アレイ・シート検査装置及び方法に関し、より詳細には、核
酸、蛋白質、ポリペプチド、多糖類などの生体高分子等を検出するために用いられるキャ
ピラリー・アレイ・シート検査装置及び検査方法に関する。

【背景技術】

【0002】

キャピラリー・アレイ・シートは、核酸等の生体高分子プローブが固定化されているバ
イオチップ（DNA チップ等）の一種である。このキャピラリー・アレイ・シートは、複
数の貫通孔を有し、これらの貫通孔の中に核酸等の生体高分子プローブが固定化された
ゲルが充填されている。

【0003】

このような構成を有するキャピラリー・アレイ・シートは、製造時に、レーザ光線等
によって形成された多数の孔に、核酸等の生体高分子プローブとゲル前駆体溶液が注入さ
れるが、充填時の気泡巻き込みにより、孔内にゲル前駆体溶液等が完全に充填されず、ゲ
ルが不足あるいは欠落した貫通孔が発生する可能性がある。

【0004】

このようなゲルが不足あるいは欠落した貫通孔を発見するためのキャピラリー・アレイ
・シート検査装置として、貫通孔に充填されたゲルがレンズとして作用することを利用し
て、貫通孔に充填されたゲルが結ぶ像の状態に基づいてゲルが適切に充填されているか否
かを判定するキャピラリー・アレイ・シート検査装置および方法が知られている（特許文
献 1 参照）。

【0005】

【特許文献 1】特開 2003 - 185597 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、特許文献 1 に開示されている方法は、キャピラリー・アレイ・シートに
ピンホールを通過した光を照射し、貫通孔に充填されたゲルにより結ばれるピンホール像
を読み取り、読み取ったピンホール像の状態の違いに基づいて、ゲルが適切に充填されて
いるか否か（すなわちゲルの欠陥）を検出しているが、読み取ったピンホール像の状態の

10

20

30

40

50

違いを見出すための画像処理に時間がかかり、高速性を要求される全数検査等には適していない。

また、読み取ったピンホール像の状態の違いから、良品、不良品の判定基準を定めることが難しい。

【 0 0 0 7 】

本発明は、キャピラリー・アレイ・シートの貫通孔のゲルの欠陥を確実にかつ高速に検出することができるキャピラリー・アレイ・シートの検査装置及び検査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】

【 0 0 0 8 】

本発明によれば、

ゲルが充填された貫通孔を備えたキャピラリー・アレイ・シートのゲル欠陥を検査するためのキャピラリー・アレイ・シート検査装置であって、

光源を備えた照明装置と、

前記光源からの照明光を照射される格子パターンと、

前記格子パターンを通過した光が前記ゲルが充填された貫通孔に入射するように、キャピラリー・アレイ・シートを保持するキャピラリー・アレイ・シート保持手段と、

前記キャピラリー・アレイ・シートの貫通孔に充填されたゲルによって結ばれた前記格子パターンの像を撮像する撮像手段と、

前記キャピラリー・アレイ・シートの隣接する貫通孔のゲルによって生成された前記格子パターンの像が、前記撮像手段において重ならないように制限する結像範囲制限手段と、
備えている、

ことを特徴とするキャピラリー・アレイ・シート検査装置が提供される。

【 0 0 0 9 】

このような構成によれば、結像範囲制限手段によって、撮像手段で各貫通孔のゲルによって結ばれた格子パターンの像の範囲が制限されるので、各貫通孔に対応した格子パターン像を得ることができる。この結果、特定の貫通孔とその貫通孔のゲルによって結ばれた格子パターン像を対応付けることが可能となり、撮像手段で得られた画像に基づいて、キャピラリー・アレイ・シートの貫通孔に充填されたゲルの状態を貫通孔毎に判定することができる。したがって、短時間で確実なキャピラリー・アレイ・シートの検査を完了することができる。

【 0 0 1 0 】

本発明の他の好ましい態様によれば、前記結像範囲制限手段が、キャピラリー・アレイ・シートの隣接する貫通孔に充填されたゲルによって結ばれた格子パターンの像が前記撮像手段において重ならないように像の範囲を制限するものである。

このような構成によれば、隣接する貫通孔のゲルによる格子パターンの像が分離されるので、確実に、貫通孔毎にゲルの状態を判定することができる。

【 0 0 1 1 】

本発明の他の好ましい態様によれば、前記結像範囲制限手段が、中央に小孔が形成された板状部材である。

本発明の他の好ましい態様によれば、前記小孔の寸法が可変である。このような構成によれば、種々の態様のキャピラリー・アレイ・シートに対処可能となる。

【 0 0 1 2 】

本発明の他の好ましい態様によれば、前記格子パターンが、MTF測定用格子である。

本発明の他の好ましい態様によれば、前記キャピラリー・アレイ・シート保持手段が内部に液体を収容可能であり、前記キャピラリー・アレイ・シートは前記キャピラリー・アレイ・シート保持手段内に保持されるとき、前記照明装置と撮像装置を結ぶ軸線に直交する向きで前記液体内に浸漬される。

【 0 0 1 3 】

本発明の他の態様によれば、上記キャピラリー・アレイ・シート検査装置の撮像装置で

10

20

30

40

50

撮像されたMTF測定用格子の像に基づいて算出されたMTFにより、検査対象のキャピラリー・アレイ・シートの各貫通孔におけるゲル欠陥を検出するステップを備えている、ことを特徴とするキャピラリー・アレイ・シート検査方法が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

以下、図面に沿って本発明の好ましい形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置および検査方法を詳細に説明する。まず、本発明の好ましい形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置および検査方法によってゲルの欠落が検査されるキャピラリー・アレイ・シートについて説明する。

【0015】

10

図1は、キャピラリー・アレイ・シート1の構成を示す模式的な平面図である。キャピラリー・アレイ・シート1は、シート状の基材部2を厚さ方向に貫通する複数の貫通孔4を備え、核酸等の生体高分子プローブが固定化されたゲル6が各貫通孔4内に充填されている。

【0016】

キャピラリー・アレイ・シート1は、例えば積層された複数のシート状部材やブロック状部材にレーザ光線等で多数の孔を形成し、これら孔の中に異なる核酸等の生体高分子プローブとゲル前駆体溶液を注入し、ゲル前駆体溶液を重合させ、その後、シート化する方法で製造されている。

【0017】

20

尚、本実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置及び検査方法は、上述した方法で製造されたキャピラリー・アレイ・シートのみならず、他の方法、例えば、異なる核酸等の生体高分子が固定化された多数の生体高分子固定化ゲル保持中空繊維を規則的に配列することによって形成された繊維集合体（3次元配列体）を、繊維軸と直交する方向にスライスして製造されたキャピラリー・アレイ・シート等にも適用可能である。

【0018】

図2は、本発明の好ましい実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置10の構成を示す模式的な図面である。図2に示されているように、キャピラリー・アレイ・シート検査装置10は、光量調整が可能なハロゲンランプ、LED素子等の光源12を備えた照明装置14と、照明装置からの照明光を受光する撮像装置16とを備えている。撮像装置16は、照明装置14に向けられた対物レンズ18と、撮像手段であるCCDセンサ20を備えている。CCDセンサ20で得られた画像は、図示しない画像処理装置に送られ、所定の画像解析等の処理が施されるように構成されている。

30

【0019】

キャピラリー・アレイ・シート検査装置10では、さらに、照明装置14と撮像装置16の間に、照明装置14側から順に、結像範囲制限装置22、MTF（モデュレーショントランスファーフังก์ション）測定用格子24、および浸漬装置26が配置されている。

【0020】

図3は、本実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置1で用いられるMTF測定用格子24の一例を示す模式的な平面図である。MTF測定用格子24は、公知のMTF測定用格子であり、黒く示されている光の透過率が低い部分（黒部分）と、白く示されている光の透過率が高い部分（白部分）が交互に配置されている格子部材である。MTF測定用格子24では、各白部分および各黒部分の幅は同一であり、格子パターンの一対の白部分と黒部分の幅がラインピッチ（mm）であり、ラインピッチの逆数が空間周波数（lp/mm）である。

40

【0021】

MTF測定用格子24の格子パターンは、ガラス板などの基板に金属を蒸着させる等の公知の方法によって形成される。格子パターンの空間周波数は、検査対象となるキャピラリー・アレイ・シートの貫通孔の大きさ、検査対象となるキャピラリー・アレイ・シート

50

の厚さ、撮像装置 16 の対物レンズ 18 の倍率等の種々の条件に応じて、適当な値が選定される。

【 0 0 2 2 】

浸漬装置 26 は、ガラス、石英等の光透過性材料で構成された水槽状の部材であり、水などの液体 28 を収容し、キャピラリー・アレイ・シート 1 を液体 28 に浸漬した状態で保持する保持装置として機能するように構成されている。キャピラリー・アレイ・シート 1 は、その表面が、撮像装置 16 の対物レンズ 18 の光軸と直交する向き（即ち照明装置と撮像装置を結ぶ線に直交する向き）に向けられ、浸漬装置 26 内の液体 28 に浸漬されて、浸漬装置 26 内に保持される。

【 0 0 2 3 】

キャピラリー・アレイ・シート 1 を液体 28 に浸漬するのはキャピラリー・アレイ・シート 1 の貫通孔 4 に保持されたゲル 6 の乾燥を防ぐためである。液体は、ゲルの乾燥を防ぎ、ゲルを汚染または劣化させないものであれば良く、透明性が高いものが望ましい。

水以外の液体としては、例えば、塩溶液、グリセロール溶液等があげられる。またこれらの溶液に、防腐剤等を添加しても良い。

【 0 0 2 4 】

このような構成によって、照明装置 14 からの照明光で照らされた MTF 測定用格子 24 の像が、キャピラリー・アレイ・シート 1 の各貫通孔 4 内のゲル 6 のレンズ作用によって結像位置に結ばれ、結像位置に配置された撮像装置 16 の CCD センサ 20 によって撮像される。

【 0 0 2 5 】

結像範囲制限装置 22 は、浸漬装置 26 内に保持されたキャピラリー・アレイ・シート 1 の隣接する貫通孔 4 内のゲル 6 によって生成される MTF 測定用格子 24 の像同士が、撮像装置 16 の CCD センサ 20 で重ならないように、撮像装置 16 における像の範囲を制限する装置であり、例えば、孔が形成された金属板、孔の大きさを調整できる視野絞り等が用いられる。結像範囲制限装置 22 の位置、結像範囲制限装置 22 の孔の寸法等は、測定条件に応じて、適宜選定される。

【 0 0 2 6 】

なお、上記実施形態では、結像範囲制限装置 22 が、照明装置 14 と MTF 測定用格子 24 の間に配置されているが、MTF 測定用格子 24 と浸漬装置 26 の間に配置された構成でも良い。

【 0 0 2 7 】

次に、キャピラリー・アレイ・シート検査装置 10 を用いたキャピラリー・アレイ・シート検査方法を説明する。

まず、検査対象のキャピラリー・アレイ・シート 1 を、浸漬装置 26 に収容されている液体 28 内に浸漬されるように浸漬装置 26 の所定位置で保持する。次いで、照明装置 14 からの照明光を、結像範囲制限装置 22、MTF 測定用格子 24、およびキャピラリー・アレイ・シート 1 に照射し、撮像装置 16 で MTF 測定用格子 24 の像を生成する。

【 0 0 2 8 】

図 4 は、上記実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置 1 における、照射光の軌跡を模式的に示す図面である。尚、図 4 では、浸漬装置 26 は省略されている。図 4 に複数の線で示されている照明装置から出射された光は、結像範囲制限装置 22 によって結像範囲が制限された後、MTF 測定用格子 24 を通過し、キャピラリー・アレイ・シート 1 の各貫通孔 4 内のゲル 6 のレンズ作用によって、MTF 測定用格子 24 の像を、結像位置に配置された CCD センサ 20 上に結ばせる。

【 0 0 2 9 】

照明装置から出射された光は、結像範囲制限装置 22 によって結像範囲を制限されるので、キャピラリー・アレイ・シート 1 の隣接する貫通孔 4 のゲルのレンズ作用によって結ばれる、MTF 測定用格子 24 の像は、結像位置（CCD センサ 20 上）で重ならない。

【 0 0 3 0 】

図5は、図4のMTF測定用格子24からCCDセンサ20に至る部分を拡大した図面である。図5に示されているように、キャピラリー・アレイ・シート1の隣接する貫通孔4A、4Bのゲル6のレンズ作用によって結ばれるそれぞれのMTF測定用格子の像24A、24Bは、CCD20上において互いに重ならない。(図5において、CCD20上の像24A、24Bは、便宜上、CCD20の後方側にずらして表示されている。)この結果、それぞれの貫通孔を通過して結像されたMTF測定用格子24の像を、貫通孔毎に独立して検出し、それぞれの像から各貫通孔に対応したMTFの算出を行うことができる。

【0031】

図6は、キャピラリー・アレイ・シートの1つ1つの貫通孔を通過してCCDセンサ20に結像されたMTF測定用格子24の像を模式的に表す図である。S1, S2, S3, S4, S5, S6は、それぞれが、キャピラリー・アレイ・シート1の1つの貫通孔を通過してCCDセンサ20に結像されたMTF測定用格子24の像である。上述したように、結像範囲制限装置22によって結像範囲が制限された結果、S1, S2, S3, S4, S5, S6の各像が重なり合わず、貫通孔4毎のMTF測定用格子24の像が得られる。

【0032】

図7は、図6の7-7線に沿った光量ラインプロファイルのグラフである。S1は、ゲルが完全に欠落した貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の像で、S2, S3はゲルが欠落していない貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の像である。CCDセンサ20で得られた各貫通孔に対応したMTF測定用格子の像は、処理装置において処理され、貫通孔毎の光量ラインプロファイルから次式1により貫通孔毎のMTFが算出され、算出されたMTFとゲル充填状態の判定基準(しきい値)を比較し、貫通孔毎にゲルの充填状態の適否を判定する。

【0033】

$$MTF = \{(I_{max} - I_{min}) / (I_{max} + I_{min})\} \times 100(\%)$$
 式1

【0034】

ここで I_{max} 、 I_{min} とは、MTFを算出するための値であり、結像されたMTF測定用格子の像の光量ラインプロファイルの最大光量値(I_{max})と最小光量値(I_{min})のことである。

【0035】

一方、結像範囲制限装置が配置されない場合は、S1, S2, S3, S4, S5, S6の各像が重なり合ってしまう、キャピラリー・アレイ・シートの個々の貫通孔と、結像されたMTF測定用格子の像とを対応付けられない。

【0036】

図8は、図2の検査装置において結像範囲制限装置を設けない場合、照射光の軌跡を模式的に示す図面である。照明装置から出射された光は、MTF測定用格子24を照明し、キャピラリー・アレイ・シート1の貫通孔4に充填されたゲルのレンズ作用で、MTF測定用格子24の像を結像位置に配置されたCCDセンサ20上に結ぶ。

【0037】

図9は、図8のMTF測定用格子24から結像位置に配置されたCCDセンサ20に至る部分を拡大した図面である。MTF測定用格子24の像は、キャピラリー・アレイ・シート1の貫通孔4に充填されたゲルのレンズ作用で、結像位置に配置されたCCD20上に結ばれる。CCD20に結像される、隣接する貫通孔4A'、4B'によるMTF測定用格子の像を24A'、24B'を、CCD20の後方側に示す。

【0038】

図9に示されているように、結像範囲制限装置を設けていない場合には、隣接する貫通孔4A'、4B'によるMTF測定用格子の像24A'、24B'は重なり合うため、貫通孔毎のMTF測定用格子像を検出することができず、貫通孔毎にMTFの算出を行なうことができない。

【0039】

本発明の前記実施形態に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された技術的思想の範囲内で種々の変更、変形が可能である。

【0040】

例えば、キャピラリー・アレイ・シートにおいては、或る貫通孔にゲルが適切に充填されている場合であっても、その貫通孔に充填されているゲルの表面状態の影響で、その貫通孔を通した結像位置が、他の貫通孔を通した結像位置と異なる場合がある。

【0041】

このような場合、対物レンズ位置等の光学系の設定が他の貫通孔を通した結像位置で像を得る状態にされていると、その貫通孔を通したMTF格子の像は、前ピンあるいは後ピンとなり、その像に基づくMTFが判定用のしきい値より低くなってしまい、ゲルが適切に充填されているにもかかわらず、ゲルの充填状態が不適切と判定されてしまうことがある。

10

【0042】

このような状況に対処するため、上記実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置1の対物レンズを光軸方向に、所定ピッチで所定距離にわたって、例えば100 μ mピッチで3mm程度、移動可能な構造とし、対物レンズを100 μ m毎に停止させてMTF測定用格子の像を撮像できるようにしてもよい。

【0043】

このような構成のキャピラリー・アレイ・シート検査装置1では、対物レンズを光軸方向に100 μ mピッチで前方あるいは後方に3mm移動させながら、各位置で各貫通孔を通したMTF測定用格子の像を撮像してMTFを測定する。そして、貫通孔毎に、異なった位置で得た像に基づくMTFのうちで最も大きなMTFを当該貫通孔に充填されたゲルによるMTFとして採用して、このMTFをしきい値と比較することによってゲルの充填状態の適否を判定する。

20

【0044】

このような測定によれば、貫通孔毎に最適な結像位置で得たMTF測定用格子の像に基づくMTFを当該貫通孔のMTFとすることになるので、ゲルの表面状態の相違に起因して結像位置が他の貫通孔と異なっていたとしても、このような結像位置の相違に影響されることなく、各貫通孔のゲルの充填状態を正確に判定することができる。

【0045】

このことを図10に沿って説明する。図10は、対物レンズを100 μ mピッチで移動させながら得たMTF測定用格子の像に基づいて計測したMTFを、2つの貫通孔について、プロットしたグラフ(下側)と、各貫通孔を通したMTF測定用格子の像の代表的な位置での写真(上側)である。

30

【0046】

図10上側の写真から明らかなように、この例では、○によってプロットされた第1の貫通孔を通したMTF測定用格子の像は、測定範囲内においては、対物レンズ移動距離(位置)が大きくなるにつれて鮮明になり、○によってプロットされた第2の貫通孔を通したMTF測定用格子の像は、測定範囲内においては、対物レンズ移動距離(位置)が大きくなるにつれて不鮮明になる傾向にある。すなわち、第1の貫通孔のゲルの方が第2の貫通孔のゲルに比べて、前方(格子)寄りに像を結ばせることになる。

40

【0047】

これに対応して図10下側のグラフに示されているように、○によってプロットされた第1の貫通孔を通したMTF測定用格子の像に基づくMTFは、測定範囲内においては、対物レンズ移動距離(位置)が大きくなるにつれて高くなり、○によってプロットされた第2の貫通孔を通したMTF測定用格子の像に基づくMTFは、測定範囲内においては、対物レンズ移動距離(位置)が大きくなるにつれて低くなる傾向にある。

【0048】

そして、第1および第2の貫通孔のいずれにおいても、測定した最も高いMTFをそれぞれのMTFとして採用し、しきい値と比較することにより、ゲルの表面状態に起因する

50

結像位置の相違に影響されない、ゲル充填状態の正確な判定が可能となる。

【実施例】

【0049】

以下、本発明の実施例について説明する。

【0050】

キャピラリー・アレイ・シートの作製

板の中央部に直径0.32mmの孔が0.42mm間隔で、格子状に5×5、25個配列された、厚さ0.1mmの多孔板2枚を用い、その多孔板の全ての孔に、カーボンブラックで着色したポリカーボネート製中空繊維（外径0.28mm、内径0.18mm、長さ500mm）を通過させ、この2枚の繊維を通過させた多孔板を50mm離間させ、離間した多孔板間に、カーボンブラックで着色したポリウレタン樹脂を充填し、長さ50mm、20mm角の角柱状の、両端に樹脂で固定化されない部分を有する中空繊維配列体を得た。

10

【0051】

得られた中空繊維配列体中の中空系にゲル前駆体溶液とそれぞれ異なる種類の40ベースの核酸プローブとを気泡を巻き込ませながら充填し、ゲル前駆体溶液を重合させ、その後、マイクロトームにて、繊維軸と直角方向に、厚さ0.25mmの薄片を切り出すことによりキャピラリー・アレイ・シートを得た。

【0052】

（実施例1）

20

得られたキャピラリー・アレイ・シートを滅菌水を入れたガラス製シャーレの中に浸漬し、顕微鏡（オリンパス製BX60）のステージ上にセットした。顕微鏡は、コンデンサを取り外し、対物レンズ4倍で、照明装置には顕微鏡に取り付けられた透過照明（ハロゲンランプ）を用いた。キャピラリー・アレイ・シートから15mm下方に、ガラス板に金属を蒸着させて製作したMTF測定用格子（2lp/mm、厚さ1mm）を取り付け、さらにMTF測定用格子から65mm下方に、結像範囲制限装置として金属板の中心に6mmφの穴を開けたものを対物レンズの光軸上に金属板の中心が一致するように取り付けた。

【0053】

手動でフォーカスハンドルを操作したところ、キャピラリー・アレイ・シート表面から5mm上方で格子像が結像した。このキャピラリー・アレイ・シートの1つ1つの貫通孔を通過して結像されたMTF測定用格子の格子像をCCDセンサ（Photometrics製COOLSNAP）によって画像を撮像した。この画像を図11に示す。

30

【0054】

結像範囲制限装置としての金属板がない状態では、1つ1つの貫通孔を通過して結像されたMTF測定用格子の各像が重なり合ってしまう、キャピラリー・アレイ・シートの1つ1つの貫通孔と結像されたMTF測定用格子の像の対応ができなかった。

【0055】

図11のS1は、ゲルが欠落した貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の画像である。MTFを算出すると、15%（空間周波数2lp/mm）であった。図11のS2は、ゲルが充填されている貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の画像である。MTFを算出すると、80%（空間周波数2lp/mm）であった。ここで、ゲルが欠落した状態と充填された状態のMTFの判定基準を50%とすれば、算出したMTFによりゲルの欠落を正しく判定できる。

40

【0056】

（実施例2）

実施例1と同様に、得られたキャピラリー・アレイ・シートを滅菌水を入れたガラス製シャーレの中に浸漬し、顕微鏡（オリンパス製BX60）のステージ上にセットした。顕微鏡は、コンデンサを取り外し、対物レンズ4倍で、照明装置には顕微鏡に取り付けられた透過照明（ハロゲンランプ）を用いた。キャピラリー・アレイ・シートから50mm下方に、結像範囲制限装置として金属板の中心に8mmφの穴を開けたものを対物レンズの光軸上

50

に金属板の中心が一致するように取り付け、さらに結増範囲制限装置から55mm下方に、コピー用紙で製作したMTF測定用格子(0.16lp/mm, 厚さ0.1mm)を取り付けた。

【0057】

手でフォーカスハンドルを操作したところ、キャピラリー・アレイ・シート表面から5mm上方で格子像が結像した。このキャピラリー・アレイ・シートの1つ1つの貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の格子像をCCDセンサ(Photometrics製COOLSNAP)によって画像を撮像した。この画像を図12に示す。

【0058】

図12のS1は、ゲルが欠落した貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の画像である。MTFを算出すると、5%(空間周波数0.16lp/mm)であった。写真2のS2は、ゲルが充填されている貫通孔を通して結像されたMTF測定用格子の画像である。MTFを算出すると、64%(空間周波数0.16lp/mm)であった。ここで、ゲルが欠落した状態と充填された状態のMTFの判定基準を30%とすれば、算出したMTFによりゲルの欠落を正しく判定できる。

【図面の簡単な説明】

【0059】

【図1】キャピラリー・アレイ・シートの一例の構成を示す模式的な平面図である。

【図2】本発明の好ましい実施形態のキャピラリー・アレイ・シート検査装置の構成を示す模式的な図面である。

【図3】図2のキャピラリー・アレイ・シート検査装置で用いられるMTF測定用格子の一例を示す模式的な平面図である。

【図4】図2のキャピラリー・アレイ・シート検査装置における照射光の軌跡を模式的に示す図面である。

【図5】図4のMTF測定用格子からCCDセンサに至る部分を拡大した図面である。

【図6】キャピラリー・アレイ・シートの貫通孔を通過してCCDセンサ20に結像されたMTF測定用格子の像を表す模式図である。

【図7】図6の7-7線に沿った光量ラインプロファイルのグラフである。

【図8】図2の検査装置において結像範囲制限装置を設けない場合の照射光の軌跡を模式的に示す図面である。

【図9】図8のMTF測定用格子からCCDセンサに至る部分を拡大した図面である。

【図10】対物レンズを100μmピッチで移動させながら得たMTF測定用格子の像に基づいて計測したMTFを、2つの貫通孔について、プロットしたグラフ(下側)と、各貫通孔を通したMTF測定用格子の像の代表的な位置での写真(上側)である。

【図11】本発明の実施例1で得られた画像の写真である。

【図12】本発明の実施例2で得られた画像の写真である。

【符号の説明】

【0060】

1: キャピラリー・アレイ・シート

2: 基材部

4: 貫通孔

6: ゲル

10: キャピラリー・アレイ・シート検査装置

14: 照明装置

16: 撮像装置

20: CCDセンサ

22: 結像範囲制限装置

24: MTF(モデュレーション トランスファー ファンクション)測定用格子

26: 浸漬装置

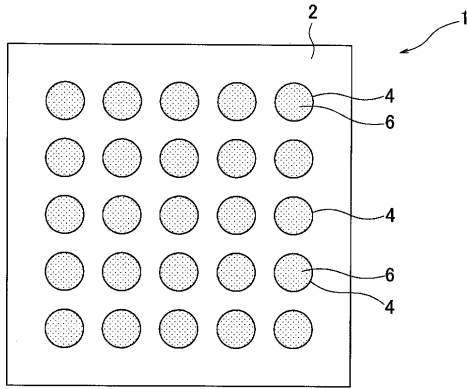
10

20

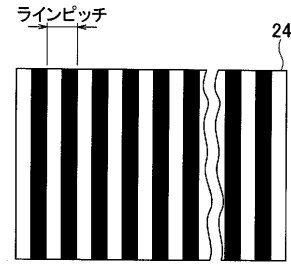
30

40

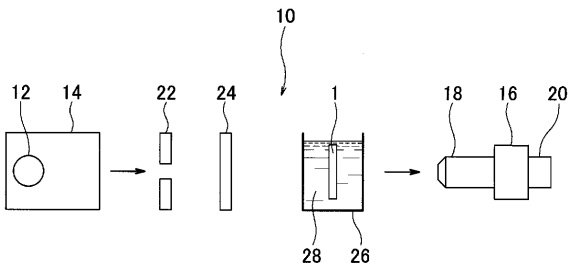
【図 1】



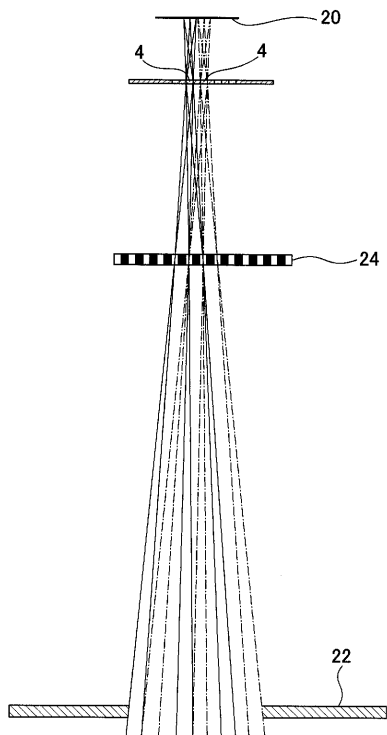
【図 3】



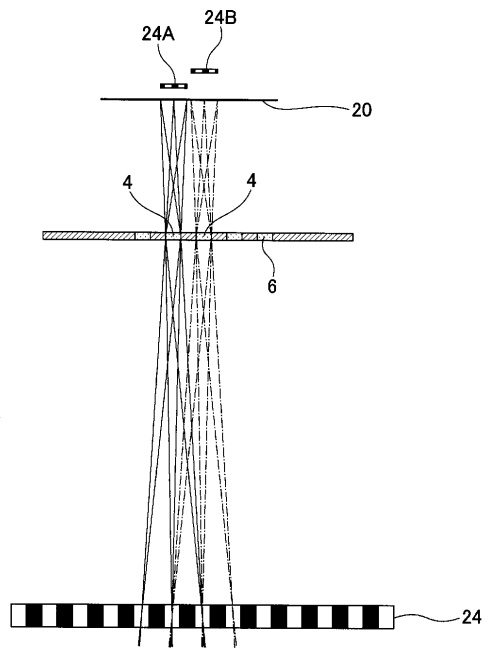
【図 2】



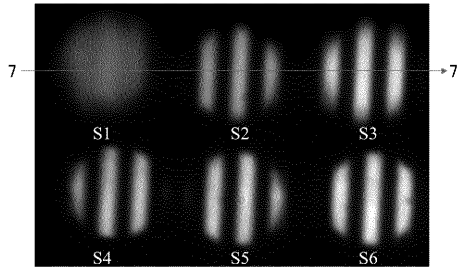
【図 4】



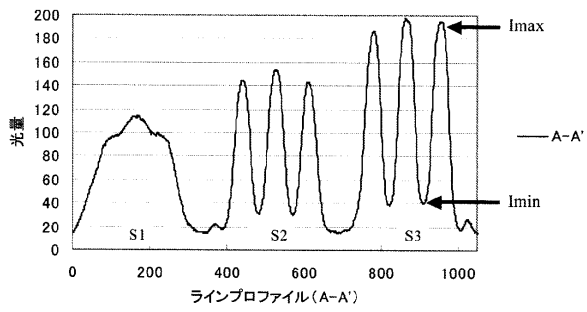
【図 5】



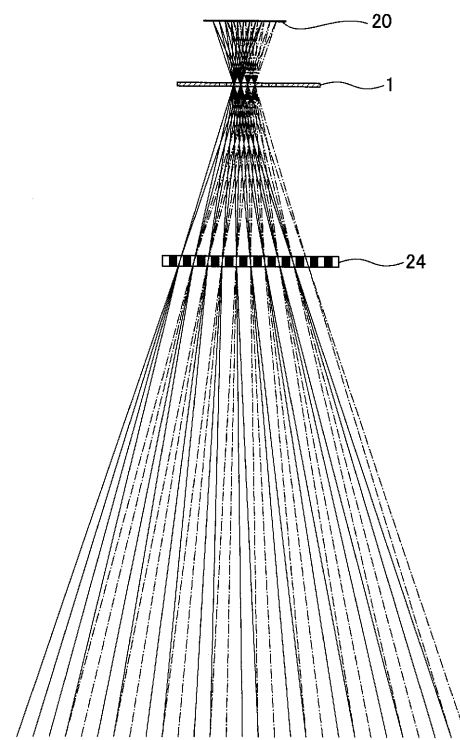
【図 6】



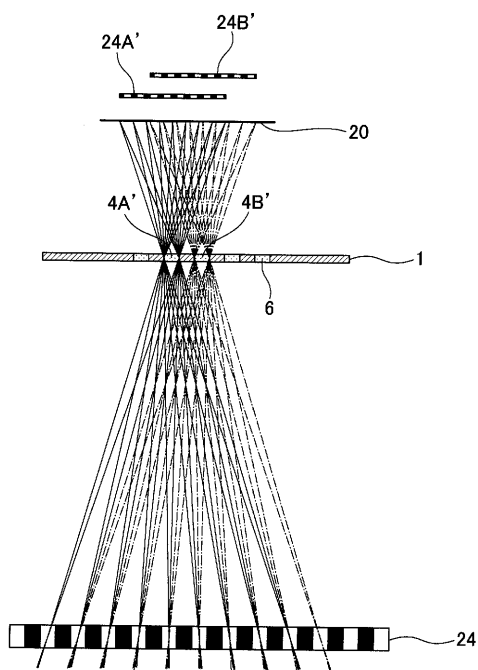
【図 7】



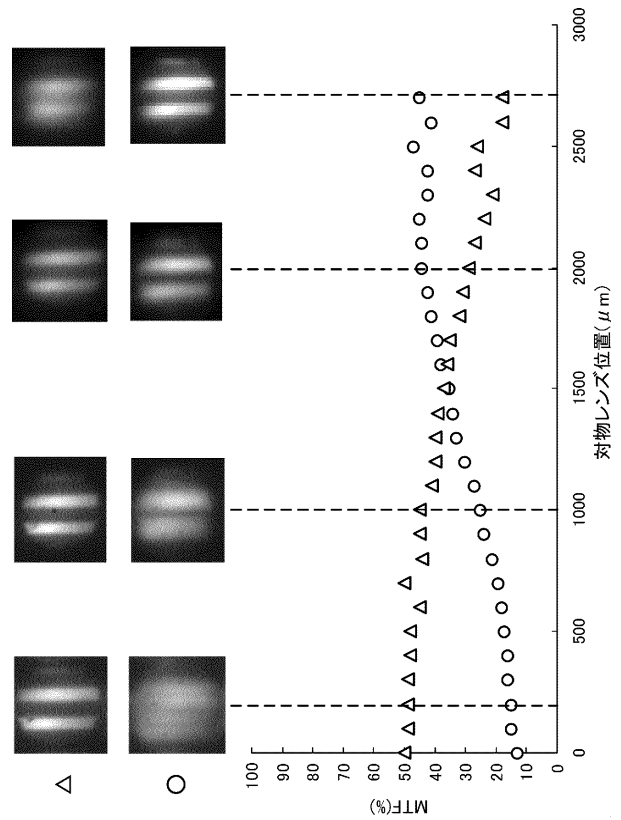
【図 8】



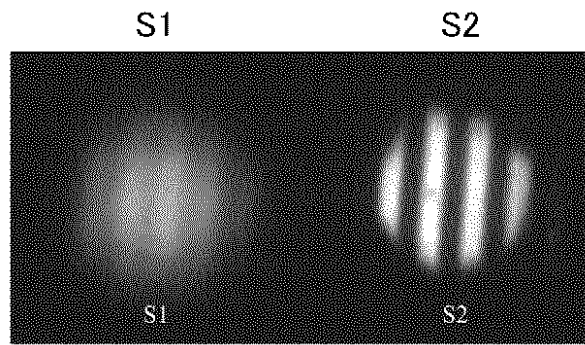
【図 9】



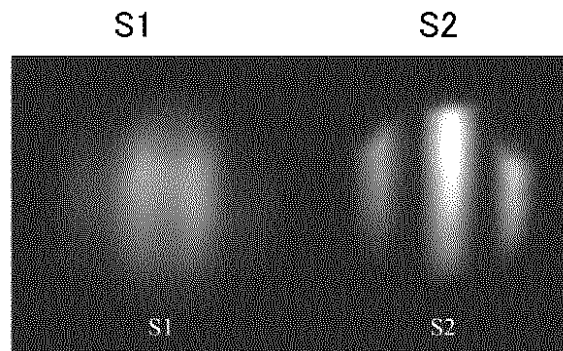
【図 10】



【図 1 1】



【図 1 2】



フロントページの続き

- (72)発明者 清水 浩司
神奈川県横浜市鶴見区大黒町 10 番 1 号 三菱レイヨン株式会社 横浜技術研究所内
- (72)発明者 石丸 輝太
神奈川県横浜市鶴見区大黒町 10 番 1 号 三菱レイヨン株式会社 横浜技術研究所内
- (72)発明者 前原 修
神奈川県横浜市鶴見区大黒町 10 番 1 号 三菱レイヨン株式会社 横浜技術研究所内

審査官 豊田 直樹

- (56)参考文献 特開 2000 - 346745 (JP, A)
特開 2003 - 185597 (JP, A)
特開昭 60 - 021432 (JP, A)
特開 2005 - 233937 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N	2 1 / 8 4	-	2 1 / 9 5 8
G 0 1 M	1 1 / 0 0	-	1 1 / 0 2