

(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2016-121968

(P2016-121968A)

(43) 公開日 平成28年7月7日(2016.7.7)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
GO 1 N 27/62	(2006.01)	GO 1 N 27/62	F	2 G O 4 1
HO 1 J 49/04	(2006.01)	HO 1 J 49/04		5 C O 3 8
HO 1 J 49/16	(2006.01)	HO 1 J 49/16		

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2014-263089 (P2014-263089)	(71) 出願人	000166948
(22) 出願日	平成26年12月25日 (2014.12.25)		シチズンファインデバイス株式会社
			山梨県南部留郡富士河口湖町船津6663番地の2
		(71) 出願人	000001960
			シチズンホールディングス株式会社
			東京都西東京市田無町六丁目1番12号
		(72) 発明者	宮本 光教
			長野県北佐久郡御代田町大字御代田4107番地5
			シチズンファインテックミヨタ株式会社内
		(72) 発明者	鳥海 和宏
			長野県北佐久郡御代田町大字御代田4107番地5
			シチズンファインテックミヨタ株式会社内

最終頁に続く

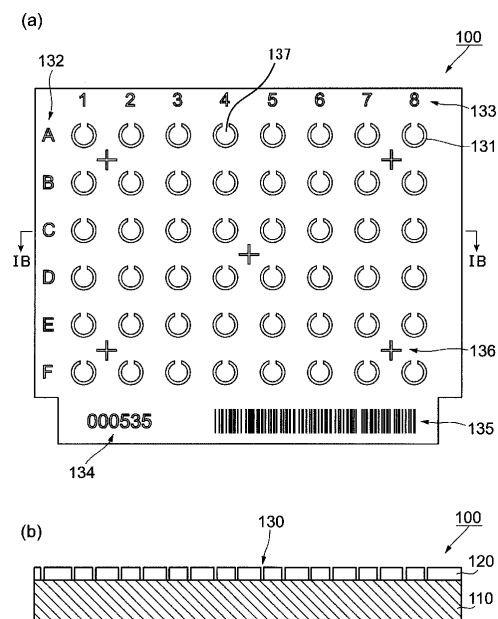
(54) 【発明の名称】 試料積載プレート

(57) 【要約】

【課題】試料積載プレート上で試料が適正に濡れ広がることが可能な試料積載プレートを提供する。

【解決手段】基板110の表面に試料を積載するための試料積載領域137を備えた試料積載プレート100であって、前記基板100の表面には前記基板100の表面より高い疎水性を備えた疎水層122が形成され、前記疎水層122は前記試料積載領域137より小さく前記基板100表面が露出した複数の開口部1221を有する試料積載プレート100とする。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

基板の表面に試料を積載するための試料積載領域を備えた試料積載プレートであって、前記基板の表面には、前記試料積載領域と等しい大きさの範囲内において、疎水面と親水面とが互いに連続した部位を有することを特徴とする試料積載プレート。

【請求項 2】

前記基板の表面には前記基板の表面より高い疎水性を備えた疎水層が形成され、前記疎水層は前記試料積載領域より小さく前記基板表面が露出した複数の開口部を有することを特徴とする請求項 1 に記載の試料積載プレート。

【請求項 3】

前記基板の表面には前記基板の表面より高い疎水性を備えた疎水層が島状に複数形成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の試料積載プレート。

【請求項 4】

前記基板と前記疎水層の間には下地層を有することを特徴とする請求項 2 または 3 に記載の試料積載プレート。

【請求項 5】

前記基板の表面には下地層を介して前記下地層より高い疎水性を備えた疎水層が形成され、前記疎水層は前記試料積載領域より小さく前記下地層が露出した複数の開口部を有することを特徴とする請求項 2 に記載の試料積載プレート。

【請求項 6】

前記基板の表面には下地層を介して前記下地層より高い疎水性を備えた疎水層が島状に複数形成されていることを特徴とする請求項 3 に記載の試料積載プレート。

【請求項 7】

前記下地層は、光の干渉に伴って前記基板とは異なる色を呈することを特徴とする請求項 4 ～ 6 のいずれか一項に記載の試料積載プレート。

【請求項 8】

前記下地層は、金属材料で構成される金属層と可視領域において透明な材料で構成される透明層とを積層して構成されることを特徴とする請求項 4 ～ 7 のいずれか一項に記載の試料積載プレート。

【請求項 9】

前記透明層が金属化合物で構成されることを特徴とする請求項 4 ～ 8 のいずれか一項に記載の試料積載プレート。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、試料を積載する試料積載プレートとその製造方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

質量分析におけるイオン化法の 1 つとして、マトリックス支援レーザ脱離イオン化 (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization: MALDI) が知られている。MALDI では、レーザ光を吸収しにくい分析対象物や、レーザ光で損傷を受けやすいタンパク質などの分析対象物を分析するために、レーザ光を吸収しやすく且つイオン化しやすい物質 (マトリックス) に分析対象物を分散させたものを試料とし、この試料にレーザ光を照射することで、試料 (マトリックスおよび分析対象物) をイオン化する。

【0003】

MALDI を用いた質量分析装置では、一般に、サンプルプレート (またはターゲットプレート) と呼ばれる金属製のプレート上に試料を配置し、プレート上に配置された試料に対してレーザ光を照射する。このとき、金属プレートには、レーザ光の照射に伴って生じたイオンを加速させるために、必要に応じて電圧が印加される。

【0004】

10

20

30

40

50

公報記載の従来技術として、導電性を有するステンレス鋼からなる矩形プレートの第 1 表面に、合成ろう、天然のろう、脂質、有機酸、エステル、ケイ素オイル、もしくはシリカポリマー等の疎水性コーティングを施してなるサンプルプレートを、MALDI 分析に用いることが記載されている（特許文献 1 参照）。

【0005】

また、他の公報記載の従来技術として、導電性を有するステンレス鋼からなる基板における第一の表面の少なくとも一部に、疎水性コーティングおよびマトリックスと境界ポリマーとの薄膜混合物のコーティングを含む複合コーティングを施してなるサンプルプレートを、MALDI 分析に用いることが記載されている（特許文献 2 参照）。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】特表 2005 - 536743 号公報

【特許文献 2】特開 2007 - 502980 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

ところで、液状試料をサンプルプレート（試料積載プレート）に積載する場合、試料が試料積載プレート上で適正に濡れ広がり、かつ試料積載領域に安定的に滞留することが重要である。試料積載プレートの濡れ性が不適切な場合は、例えば MALDI を利用した質量分析においては、分析結果に誤差を生じる懸念がある。すなわち、試料積載プレート上で試料の濡れ広がりが大きい場合は、試料積載領域（分析領域）における試料の密度が減少し、レーザ照射により生じるイオン量が少なくなる。一方で、試料の濡れ広がりが小さい場合は、試料積載領域全体に試料が行き渡らないため、分析を適切に行えないといった問題が生じる。

20

【0008】

本発明は、試料積載プレート上で試料が適正に濡れ広がることが可能な試料積載プレート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】

【0009】

30

基板の表面に試料を積載するための試料積載領域を備えた試料積載プレートであって、前記基板の表面には、前記試料積載領域と等しい大きさの範囲内において、疎水面と親水面とが互いに連続した部位を有する試料積載プレートとする。

【0010】

さらに、前記基板の表面には前記基板の表面より高い疎水性を備えた疎水層が形成され、前記疎水層は前記試料積載領域より小さく前記基板表面が露出した複数の開口部を有する試料積載プレートとする。

【0011】

また、前記基板の表面には前記基板の表面より高い疎水性を備えた疎水層が島状に複数形成されている試料積載プレートとする。

40

【0012】

さらに、前記基板と前記疎水層の間には下地層を有する試料積載プレートとする。

【0013】

さらに、前記基板の表面には下地層を介して前記下地層より高い疎水性を備えた疎水層が形成され、前記疎水層は前記試料積載領域より小さく前記下地層が露出した複数の開口部を有することを特徴とする試料積載プレートとする。

【0014】

また、前記基板の表面には下地層を介して前記下地層より高い疎水性を備えた疎水層が島状に複数形成されている試料積載プレートとする。

【0015】

50

さらに、前記下地層は、光の干渉に伴って前記基板とは異なる色を呈する試料積載プレートとする。

【0016】

さらに、前記下地層は、金属材料で構成される金属層と可視領域において透明な材料で構成される透明層とを積層して構成される試料積載プレートとする。

【0017】

さらに、前記透明層が金属化合物で構成される試料積載プレートとする。

【発明の効果】

【0018】

本発明によれば、積載された試料が分析領域内に過不足なく濡れ広げることが可能な試料積載プレートを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】(a)、(b)は、本発明の実施の形態が適用される試料積載プレートの全体構成例を示した図である。

【図2】試料積載プレートの層構成を説明するための断面図である。

【図3】(a)、(b)は、試料積載プレートにおける導電干渉層の構成例を説明するための図である。

【図4】(a)～(c)は、試料積載プレートにおける、1つのアイランドマーク周辺の構成を説明するための図である。

【図5】MALDI-TOFMS装置の構成例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

以下、添付図面を参照して、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

< 試料積載プレートの構成 >

図1は、本実施の形態が適用される試料積載プレート100の全体構成例を示す図である。ここで、図1(a)は試料を積載する側から試料積載プレート100をみた上面図であり、図1(b)は図1(a)におけるIB-IB断面図である。

【0021】

本実施の形態の試料積載プレート100は、分析対象物を含む試料200(後述する図4参照)を積載した状態で、MALDI-TOFMS(Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry:マトリックス支援レーザ脱離イオン化 - 飛行時間型質量分析)装置1(後述する図5参照)に装着され、使用される。

【0022】

この試料積載プレート100は、表面および裏面を有することで板状に形成された基板110と、基板110の表面を覆うように積層されるとともに、その一部には複数の溝130が形成されてなる積層膜120とを備えている。

【0023】

ここで、試料積載プレート100を構成する基板110は、図1(a)に示すように、横長の長方形において下方に位置する2つの角部を、それぞれ長方形に打ち抜いた形状を有している。これを別の観点からみれば、基板110は、それぞれが横長となる長方形を、縦に2つ並べた形状を有しているともいえる。そして、試料積載プレート100において、積層膜120は、溝部130の形成部位を除いた基板110の表面を覆うようになっている。なお、この例において、基板110の裏面には、積層膜120等が設けられておらず、基板110の裏面の全体が外部に露出するようになっている。

【0024】

また、図1(b)に示すように、試料積載プレート100のうち積層膜120に対して溝部130が形成されている部位には、基板110の表面が外部に露出するようになっている。この例において、溝130の幅は数十 μm ～数百 μm となっている。

【0025】

10

20

30

40

50

そして、本実施の形態の試料積載プレート 100 では、積層膜 120 に形成される複数の溝部 130 によって、基板 110 における表面側に、図 1 (a) に示す各種マーキングが施されている。

より具体的に説明すると、まず、試料積載プレート 100 の表面側且つ中央部には、複数の溝部 130 によって、それぞれが C 字状の形状を有するアイランドマーク 131 が、縦 6 行×横 8 列 (合計 48 個) に並べて形成されている。本実施の形態の試料積載プレート 100 において、各アイランドマーク 131 の直径は 2 mm であり、縦あるいは横に隣接する 2 つのアイランドマーク 131 同士の間隔も 2 mm である。試料積載プレート 100 の表面であり、C 字状のアイランドマーク 131 に囲まれた領域 (C 字を形成する溝部 130 に囲まれた領域) は、試料積載プレート 100 に試料 200 (後述する図 4 参照) を積載する試料積載領域 137 として機能する。

10

【0026】

また、試料積載プレート 100 の表面側において、6 行×8 列に並べられた複数のアイランドマーク 131 の左側には、複数の溝部 130 によって、各アイランドマーク 131 の行位置を示す行アドレスマーク 132 が形成されている。なお、この例においては、1 行目～6 行目のそれぞれに対し、行アドレスとして、アルファベットの「A」～「F」がそれぞれ付されている。

【0027】

さらに、試料積載プレート 100 の表面側において、6 行×8 列に並べられた複数のアイランドマーク 131 の上側には、複数の溝部 130 によって、各アイランドマーク 131 の列位置を示す列アドレスマーク 133 が形成されている。なお、この例においては、1 列目～8 列目のそれぞれに対し、列アドレスとして、アラビア数字の「1」～「8」がそれぞれ付されている。

20

【0028】

また、試料積載プレート 100 の表面側において、6 行×8 列に並べられた複数のアイランドマーク 131 の下方左側には、複数の溝部 130 によって、この試料積載プレート 100 に付与されたシリアルナンバー 134 (この例では「000535」) が形成されている。さらに、試料積載プレート 100 の表面側において、6 行×8 列に並べられた複数のアイランドマーク 131 の下方右側には、複数の溝部 130 によって、この試料積載プレート 100 に付与されたコードを含むバーコード 135 が形成されている。

30

【0029】

さらにまた、試料積載プレート 100 の表面側において、6 行×8 列に並べられた複数のアイランドマーク 131 のうち、四隅となる部位の近傍および中央部の 5 カ所には、複数の溝部 130 によって、それぞれが十字状の形状を有し、後述する M A L D I - T O F M S 装置 1 (図 5 参照) において試料積載プレート 100 を位置決めする際の目印となるアライメントマーク 136 が形成されている。

【0030】

図 2 は、図 1 に示す試料積載プレート 100 の層構成を説明するための断面図 (図 1 (b) の要部拡大図) である。

上述したように、本実施の形態の試料積載プレート 100 は、基板 110 と、基板 110 の表面を覆うように積層されるとともに、その一部には複数の溝 130 が形成されてなる積層膜 120 とを有している。

40

【0031】

ここで、基板 110 は、絶縁性を有するセラミックス材料によって構成される。なお、本実施の形態では、基板 110 が純度 96 % 程度のアルミナセラミックスにて構成されており、その厚さは 800 μ m であって、その表面および裏面の平坦性は 5 μ m 以下となっている。ただし、この例では、基板 110 がセラミックス材料によって構成されていることから、基板 110 の表面および裏面には、セラミックス (アルミナ) の粒および粒界の存在に起因する微少な凹凸が存在している。そして、基板 110 は、太陽光等の白色光を照射した際に、白色を呈するようになっている。

50

【0032】

また、積層膜120は、導電性を有するとともに白色光を照射した際に光干渉により所定の色を呈するように構成され、基板110の上に積層される導電干渉層(下地層)121と、導電干渉層121の表面よりも高い疎水性を有するとともに導電干渉層121の上に積層される疎水層122とを有している。ここで、疎水層122は、試料積載領域137には形成されておらず、試料積載領域137は導電干渉層121が露出した状態である。

【0033】

また、積層膜120の試料積載領域137を除く領域に形成された疎水層122には、導電干渉層121が露出したマイクロホール(開口部)1221が複数形成されている。

10

【0034】

そして、本実施の形態の導電干渉層121は、導電性を有する金属材料で構成されるとともに基板110の上に積層される第1金属層1211と、可視領域において透明な無機材料で構成されるとともに第1金属層1211の上に積層される第1透明層1212と、導電性を有する金属材料で構成されるとともに第1透明層1212の上に積層される第2金属層1213と、可視領域において透明な無機材料で構成されるとともに第2金属層1213上に積層される第2透明層1214と、導電性を有する金属材料で構成されるとともに第2透明層1214の上に積層される第3金属層1215とを備える。

【0035】

ここで、導電干渉層121を構成する第1金属層1211、第1透明層1212、第2金属層1213、第2透明層1214および第3金属層1215の各構成は、要求される導電性および呈すべき色に応じて、適宜設計変更することができる。ただし、導電干渉層121が呈すべき色は、白色、灰色および黒色などの無彩色を除いた有彩色(赤色、橙色、黄色、緑色、青色、藍色、紫色など)であることが好ましい。

20

【0036】

なお、本実施の形態においては、第1金属層1211、第2金属層1213および第3金属層1215が金属層としての機能を有しており、第1透明層1212および第2透明層1214が金属化合物層あるいは透明層としての機能を有している。

【0037】

また、本実施の形態の疎水層122は、Si(シリコン)、C(炭素)およびF(フッ素)を含む疎水材によって構成されている。疎水層122を構成する疎水材の水の接触角は130°となっており、疎水層122の厚さは1nm~2nm程度である。なお、本実施の形態では、上述した基板110や導電干渉層120の各層が、この疎水層122よりも親水性が高く設定されたものによって構成されていることになる。

30

【0038】

次に導電干渉層121の構成例を説明する。図3は、上記導電干渉層121の構成例を説明するための図である。ここで、図3(a)は濃紺色を呈する導電干渉層121が得られる第1の構成例を、図3(b)は青色を呈する導電干渉層121が得られる第2の構成例を、それぞれ示している。

【0039】

図3(a)に示す第1の構成例において、第1金属層1211はNi(ニッケル)で構成されるとともに、その厚さは80nmに設定される。また、第1透明層1212はAl₂O₃(アルミナ)で構成されるとともに、その厚さは80nmに設定される。さらに、第2金属層1213はTi(チタン)で構成されるとともに、その厚さは10nmに設定される。さらに、第2透明層1214はSiO₂(シリカ)で構成されるとともに、その厚さは90nmに設定される。さらにまた、第3金属層1215はTi(チタン)で構成されるとともに、その厚さは10nmに設定される。

40

【0040】

一方、図3(b)に示す第2の構成例において、第1金属層1211はAl(アルミニウム)で構成されるとともに、その厚さは100nmに設定される。また、第1透明層1

50

2 1 2 は TiO_2 (チタニア) で構成されるとともに、その厚さは 70 nm に設定される。さらに、第 2 金属層 1 2 1 3 は Ni (ニッケル) で構成されるとともに、その厚さは 10 nm に設定される。さらに、第 2 透明層 1 2 1 4 は SiO_2 (シリカ) で構成されるとともに、その厚さは 140 nm に設定される。さらにまた、第 3 金属層 1 2 1 5 は Ti (チタン) で構成されるとともに、その厚さは 10 nm に設定される。

【0041】

本実施の形態では、導電干渉層 1 2 1 として、金属層 (より具体的には第 1 金属層 1 2 1 1、第 2 金属層 1 2 1 3 および第 3 金属層) および透明層 (より具体的には第 1 透明層 1 2 1 2 および第 2 透明層 1 2 1 4) の積層構造を採用することで、外部から入射してくる光 (白色光) のうちの特定の波長を、光干渉によって反射するようになっている。ここで、光干渉の度合い (どの波長の光を反射するか) は、導電干渉層 1 2 1 を構成する各層の構成材料 (屈折率) および厚さの、相互関係によって決まる。これにより、図 3 (a) に示す第 1 の構成例を採用した導電干渉層 1 2 1 は濃紺色を呈することとなり、図 3 (b) に示す第 2 の構成例を採用した導電干渉層 1 2 1 は青色を呈することになる。したがって、導電干渉層 1 2 1 の積層構造 (構成材料 (屈折率) および厚さ) を適宜変更することにより、所望の色 (有彩色) を呈する導電干渉層 1 2 1 を得ることが可能になる。

【0042】

また、本実施の形態では、試料積載プレート 1 0 0 が、白色を呈するアルミナセラミックスで構成される基板 1 1 0 の上に、有彩色 (例えば上述した濃紺色あるいは青色) を呈する積層膜 1 2 0 を積載して構成されており、積層膜 1 2 0 に対し溝部 1 3 0 が形成された部位には、基板 1 1 0 が露出している。このため、各溝部 1 3 0 によって試料積載プレート 1 0 0 に形成されるアイランドマーク 1 3 1、行アドレスマーク 1 3 2、列アドレスマーク 1 3 3、シリアルナンバー 1 3 4、バーコード 1 3 5 およびアライメントマーク 1 3 6 (すべて図 1 参照) は白色を呈することになり、有彩色を呈する積層膜 1 2 0 とのコントラストによって、これら各マーキングの視認性が高められている。

【0043】

なお、図 3 (a)、(b) に示す例では、導電干渉層 1 2 1 を構成する第 1 金属層 1 2 1 1 と第 2 金属層 1 2 1 3 とを、異なる金属材料にて構成していたが、これに限られるものではなく、同じ金属材料で構成してもかまわない。また、図 3 (a)、(b) に示す例では、導電干渉層 1 2 1 を構成する第 1 金属層 1 2 1 1 と第 2 金属層 1 2 1 3 および第 3 金属層 1 2 1 5 とを、それぞれ単一金属 (純金属) で構成するようにしていたが、これに限られるものではなく、それぞれを合金で構成するようにしてもかまわない。

【0044】

さらに、図 3 (a)、(b) に示す例では、導電干渉層 1 2 1 を構成する第 1 透明層 1 2 1 2 と第 2 透明層 1 2 1 4 とを、異なる無機材料にて構成していたが、これに限られるものではなく、同じ無機材料で構成してもかまわない。さらにまた、図 3 (a)、(b) に示す例では、導電干渉層 1 2 1 を構成する第 1 透明層 1 2 1 2 と第 2 透明層 1 2 1 4 とを、それぞれ金属酸化物で構成するようにしていたが、これに限られるものではなく、いずれか一方あるいは両方を金属窒化物や金属フッ化物などの無機材料で構成するようにしてもかまわない。そして、図 3 (a)、(b) に示す例では、導電干渉層 1 2 1 を構成する第 1 透明層 1 2 1 2 と第 2 透明層 1 2 1 4 とを、絶縁性を有する材料で構成していたが、これに限られるものではなく、いずれか一方あるいは両方を ITO (酸化インジウムチタン) などの導電性を有する無機材料にて構成するようにしてもかまわない。

【0045】

次に、本実施の形態のマイクロホール 1 2 2 1 について説明する。マイクロホール 1 2 2 1 は、疎水層 1 2 2 に形成された開口部であり、マイクロホール 1 2 2 1 からは導電干渉層 1 2 1 を構成する第 3 金属層 1 2 1 5 が露出している。マイクロホール 1 2 2 1 の大きさは、試料積載領域 1 3 7 より小さく形成され、本実施の形態では、試料積載領域 1 3 7 が $\phi 2.5 \text{ mm}$ に対し $\phi 1 \mu\text{m}$ に形成されている。また、マイクロホール 1 2 2 1 は試料積載領域 1 3 7 に複数配置されており、試料積載領域 1 3 7 の大きさの範囲内において

、マイクロホール 1 2 2 1 と疎水層 1 2 2 の面積比がおよそ 3 : 7 になるよう設定されている。

【 0 0 4 6 】

マイクロホール 1 2 2 1 と疎水層 1 2 2 の面積比は、マイクロホール 1 2 2 1 と疎水層 1 3 7 を含む領域に試料 2 0 0 が積載されたときに試料 2 0 0 に対して適当な濡れ性となるよう設定されたものであり、マイクロホール 1 2 2 1 を含む疎水層 1 2 2 の濡れ性は、疎水層 1 2 2 とマイクロホール 1 2 2 1 から露出した第 3 金属層 1 2 1 5 のそれぞれの濡れ性とその面積比により決定される。本実施の形態においては、疎水層 1 2 2 を構成する疎水材の水の接触角 1 3 0 °、第 3 金属層 1 2 1 5 の水の接触角 7 0 °であり、マイクロホール 1 2 2 1 と疎水層 1 2 2 の面積比をおよそ 3 : 7 とすることで、マイクロホール 1 2 2 1 を含む疎水層 1 2 2 の水の接触角は 1 1 2 °となっている。

10

【 0 0 4 7 】

なお、本実施の形態では、マイクロホール 1 2 2 1 からは導電干渉層 1 2 1 を構成する第 3 金属層 1 2 1 5 が露出した構成としていたが、これに限られるものではなく、例えばマイクロホール 1 2 2 1 が形成された部位の導電干渉層 1 2 1 の第 3 金属層 1 2 1 5 が除去され、第 2 透明層 1 2 1 4 や第 2 金属層 1 2 1 3、第 1 透明層 1 2 1 2、第 1 金属層 1 2 1 1 が露出した構成としてもかまわない。また、本実施の形態では、疎水層 1 2 2 の下地層として導電干渉層 1 2 1 を構成しているが、下地層を構成する導電干渉層 1 2 1 を設けずに基板 1 1 0 上に直接疎水層 1 2 2 を形成するようにしても構わない。この場合、疎水層 1 2 2 に形成したマイクロホール 1 2 2 1 からは、基板 1 1 0 の表面が露出した構成となる。

20

【 0 0 4 8 】

図 4 は、図 1 に示す試料積載プレート 1 0 0 における、1 つのアイランドマーク 1 3 1 周辺の構成を説明するための図である。ここで、図 4 (a) は試料を積載する側から試料積載プレート 1 0 0 をみた上面図であり、図 4 (b) は図 4 (a) における I V B - I V B 断面図であり、図 4 (c) は図 4 (a) における I V C - I V C 断面図である。なお、図 4 には、試料積載プレート 1 0 0 に積載される試料 2 0 0 も、併せて示している。

【 0 0 4 9 】

本実施の形態の試料積載プレート 1 0 0 において、積層膜 1 2 0 は、C 字状に形成された溝 1 3 0 によって得られたアイランドマーク 1 3 1 の内側に位置する試料積載部 1 3 7 と、アイランドマーク 1 3 1 の外側に位置することによって試料積載部 1 3 7 を包囲する包囲部 1 3 8 とを有している。積層膜 1 2 0 に対してアイランドマーク 1 3 1 が C 字状に形成されていることにより、試料積載部 1 3 7 と包囲部 1 3 8 とは、完全に分断されているわけではなく、一部において一体化した (連結した) 状態を維持している。なお、この例において、1 つの試料積載プレート 1 0 0 には、4 8 個のアイランドマーク 1 3 1 が形成されている (図 1 参照) ことから、試料積載部 1 3 7 も 4 8 個存在している。そして、この試料積載プレート 1 0 0 には、積載領域の一例としての 4 8 個の試料積載部 1 3 7 のそれぞれに対して、試料 2 0 0 が積載され得ようになっている。

30

【 0 0 5 0 】

< 試料 >

40

ではここで、本実施の形態の試料積載プレート 1 0 0 に積載される試料 2 0 0 について説明しておく。

後述する M A L D I - T O F M S 装置 1 (図 5 参照) が採用する M A L D I (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization : マトリックス支援レーザ脱離イオン化) では、特定波長 (例えば紫外) で発振するレーザを特異的に吸収するマトリックス中に、分析対象物を分散させ且つ固化させたものを試料 2 0 0 として用いる。ここで、分析対象物としては、生体から取り出された血液、唾液、痰あるいは尿等の検体や、各種有機化合物等が挙げられる。

【 0 0 5 1 】

また、M A L D I において、紫外線レーザを用いる場合に使用されるマトリックスとし

50

ては、S A (sinapinic acid)、C H C A (α -cyano-4-hydroxycinnamic acid)、D H B A (2,5-dihydroxybenzoic acid)、H A B A (2-(4-hydroxy phenylazo) benzoic acid) 等が挙げられる。

【0052】

なお、ここでは、試料200が、分析対象物とマトリックスとを含むものとして説明を行ったが、必要に応じて、試料200に、さらにイオン化助剤を添加することもできる。

【0053】

< 試料積載プレートに対する試料の積載方法 >

続いて、試料積載プレート100に対する試料200の積載方法について説明を行う。

ここでは、まず、溶媒とマトリックスと分析対象物とを混合してマトリックス中に分析対象物を分散させることにより、液体状の試料200を準備する。液体状の試料200の作製においては、分析対象物に対してマトリックスを過剰に供給する。ここで、マトリックスは白色を呈するものであるため、得られる試料200も白色を呈するようになっている。

10

【0054】

なお、本実施の形態では、1つの試料積載プレート100に48個の試料積載部137が設けられており、各試料積載部137に対しそれぞれ試料200を積載することが可能である。したがって、1つの試料積載プレート100に対し、分析対象物が異なる試料200を、最大で48種類積載することができる。

20

【0055】

次に、積層膜120が上方を向くように試料積載プレート100を設置する。そして、試料積載プレート100における各試料積載部137に対し、液体状の試料200を供給する。このとき、供給先となる試料積載部137は、有彩色を呈する試料積載部137に対応して設けられた、白色を呈するアイランドマーク131（溝130）によって、その判別が容易になっている。なお、液体状の試料200は、例えば滴下によって試料積載部137に供給してもよいし、例えば塗布によって試料積載部137に供給してもかまわない。

【0056】

試料積載部137に供給された液体状の試料200は、重力の影響により、試料積載部137の面に沿って放射状に広がろうとする。ここで、本実施の形態では、試料積載部137と包囲部138との間に位置する箇所に、溝130によるアイランドマーク131が形成されている。このため、試料積載部137から包囲部138へと向かう試料200は、包囲部138に到達する前に溝130の内部へと入り込み、溝130の底となる部位すなわち基板110が露出する部位へと到達する。このとき、本実施の形態では、基板110及び試料積載領域138の表面を形成する第3金属層は親水性であるので、試料200は試料積載領域137と溝130の内部に速やかに濡れ広がり、試料積載領域137と溝130の内部に行き渡る。

30

【0057】

また、アイランドマーク131に濡れ広がった試料200は、包囲部138へ到達する。包囲部138はマイクロホール1221を有する疎水層122で構成されているので、マイクロホール1221を含む疎水層122により試料200の放射状の広がりを抑止しようとする力と試料200が放射状に広がろうとする力とが釣り合うところまで試料200は濡れ広がる。ここで、試料200が疎水層122上で必要以上に濡れ広がると、隣接する試料積載領域137に積載された試料200同士の接触や、試料積載領域137における試料200の密度の低下などの課題が発生する。本実施の形態では、この試料200の濡れ広がりを適切な範囲とするため、疎水層122にマイクロホール1221が形成されている。マイクロホール1221の大きさや間隔を、疎水層122やマイクロホール1221から露出する導電干渉層122の材質に応じて適宜設定することで、マイクロホール1221を含む疎水層122の濡れ性を調整することができ、前記課題を防止することが可能である。

40

50

【 0 0 5 8 】

そして、試料積載プレート 1 0 0 に対し、必要数の試料 2 0 0 の供給が終了した後、試料積載プレート 1 0 0 における各試料積載部 1 3 7 に積載された各試料 2 0 0 を乾燥、固化させる。試料積載プレート 1 0 0 上で固化した各試料 2 0 0 は、引き続き白色を呈するものとなっている。

以上により、試料積載プレート 1 0 0 に対する各試料 2 0 0 の積載（固定）が完了する。

【 0 0 5 9 】

< 試料積載プレートの製造方法 >

次に、図 1 等を示す試料積載プレート 1 0 0 の製造方法について説明する。

10

【 0 0 6 0 】

（基板形成工程）

最初に、基板 1 1 0 の形成を行う。具体的に説明すると、図 1 に示す形状に予め成型、焼成された基板 1 1 0 の母材に対し、その表面のおよび裏面に対する研磨を行い、厚さを 8 0 0 μm とし且つ平坦性を 5 μm 以下に設定した基板 1 1 0 を得る。

【 0 0 6 1 】

（積層膜形成工程）

次に、上記基板形成工程によって得られた基板 1 1 0 の表面に対し、導電干渉層 1 2 1 および疎水層 1 2 2 を含む積層膜 1 2 0 を形成する。なお、この例において、第 1 金属層 1 2 1 1、第 1 透明層 1 2 1 2、第 2 金属層 1 2 1 3、第 2 透明層 1 2 1 4 および第 3 金属層 1 2 1 5 を含む導電干渉層 1 2 1 と、疎水層 1 2 2 とは、複数の蒸着源を搭載可能な電子ビーム蒸着装置を用いることで、1 バッチのプロセスにて順次積層されるようになっている。

20

【 0 0 6 2 】

具体的に説明すると、積層膜形成工程のうち、導電干渉層 1 2 1 を形成するプロセスでは、図示しないチャンバ内に配置された基板 1 1 0 の表面に対し、各層に対応する金属材料を蒸着源とし、第 1 金属層 1 2 1 1、第 2 金属層 1 2 1 3 および第 3 金属層 1 2 1 5 については高真空中で、また、第 1 透明層 1 2 1 2 および第 2 透明層 1 2 1 4 については酸素雰囲気中で、それぞれ電子ビーム蒸着を行うことにより、順次、目的とする各層を得る。

30

【 0 0 6 3 】

また、積層膜形成工程のうち、疎水層 1 2 2 を形成するプロセスでは、図示しないチャンバ内に配置されるとともに、上記プロセスによって基板 1 1 0 の表面に既に形成済となっている導電干渉層 1 2 1（より詳細には第 2 透明層 1 2 1 4）の露出面に対し、Si（シリコン）、C（炭素）および F（フッ素）を含む疎水材をスチールウールに含ませたものを蒸着源とし、高真空中で電子ビーム蒸着を行う。そして、スチールウールから蒸発した疎水材が第 3 金属層 1 2 1 5 の上に付着することにより、目的とする疎水層 1 2 2 を得る。なお、積層膜形成工程においては、必要に応じて、基板 1 1 0 を加熱することも可能である。以上により、基板 1 1 0 における表面の全面にわたって、積層膜 1 2 0 が形成される。

40

【 0 0 6 4 】

（溝形成工程）

続いて、上記被覆層形成工程により、基板 1 1 0 の表面に形成された積層膜 1 2 0 に対し、Nd-YAG レーザ（発振波長：1 0 5 4 nm）の 2 次高調波（5 3 2 nm）を用いて、その照射位置を順次移動させていくことで、溝 1 3 0 の形成を行う。このとき、照射されたレーザによって積層膜 1 2 0 が除去され、基板 1 1 0 の表面が外部に露出する溝 1 3 0 が形成されるように、レーザのパワーや照射時間等が決められる。

【 0 0 6 5 】

そして、基板 1 1 0 の表面に形成された積層膜 1 2 0 に対し、上記プロセスによって複数の溝 1 3 0 を順次形成していく。その結果、基板 1 1 0 上に積層された積層膜 1 2 0 に

50

は、複数の溝 130 によって、アイランドマーク 131、行アドレスマーク 132、列アドレスマーク 133、シリアルナンバー 134、バーコード 135 およびアライメントマーク 136 が設けられる。

【0066】

(試料積載領域、マイクロホール形成工程)

続いて、試料積載領域 137 およびマイクロホール 1221 が形成される箇所を除く疎水層 122 上に、金属やセラミックスで作製されたマスクを設置し、真空中で O_2 、Ar およびその混合プラズマに疎水層 122 を曝露することで疎水層 122 の除去を行い、第 3 金属層 1215 を露出させ試料積載領域 137 およびマイクロホール 1221 を形成する。この時、金属やセラミックスで作製されたマスクはフォトリソ等代替することも可能である。

10

【0067】

< MALDI - TOFMS 装置の構成 >

図 5 は、MALDI - TOFMS 装置 1 の構成例を示す図である。

この MALDI - TOFMS 装置 1 は、分析対象物を含む試料 200 を、MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) によってイオン化するとともに、試料 200 をイオン化して得られた各イオンを、TOFMS (Time of Flight Mass Spectrometry) によって時間的に分離して検出する方式を採用した質量分析装置である。

【0068】

この MALDI - TOFMS 装置 1 は、試料 200 が積載された試料積載プレート 100 を保持するプレート保持部 10 と、プレート保持部 10 に保持された試料積載プレート 100 に積載された試料 200 にレーザ光を照射するレーザ光源 20 と、レーザ光の照射に伴って試料 200 から脱離した、試料 200 をイオン化して得られた各イオンの飛行経路となる飛行空間を形成することで、各イオンの質量分離を行う質量分離部 30 と、質量分離部 30 における飛行空間を経て到達した各イオンを時系列的に検出する検出部 40 とを備える。

20

【0069】

これらのうち、プレート保持部 10 は、基板 110 の裏面側を介して試料積載プレート 100 を搭載するとともに、図 5 に示す x 方向および x 方向に直交する y 方向に移動可能に設けられた可動基部 11 と、それぞれがフック状の形状を有し且つ可動基部 11 に取り付けられるとともに可動基部 11 に搭載された試料積載プレート 100 を挟み込んで保持するクランプ 12 とを備える。ここで、各クランプ 12 の自由端側は、可動基部 11 上に試料積載プレート 12 を搭載した状態で、試料積載プレート 100 における試料 200 の積載面側すなわち積層膜 120 (図 1 参照) と接触するようになっている。

30

【0070】

本実施の形態において、プレート保持部 10 を構成する可動基部 11 およびクランプ 12 は、ともに導電性を有する金属材料で構成されている。そして、プレート保持部 10 には、図示しない電源より、可動基部 11 を介して第 1 電圧 V_1 が印加されるようになっている。したがって、可動基部 11 に印加される第 1 電圧 V_1 は、クランプ 12 を介して、試料積載プレート 100 に設けられた積層膜 120 にも伝達されるようになっている。また、本実施の形態において、プレート保持部 10 は、可動基部 11 を介して x 方向および y 方向に移動することにより、レーザ光源 20 からのレーザの照射位置 (測定対象位置) に存在する試料 200 を変更できるようになっている。

40

【0071】

次に、レーザ光源 20 は、パルス発振にて動作する紫外レーザの 1 種である窒素ガスレーザ (発振波長 : 337 nm) にて構成される。なお、レーザ光源 20 の発振波長は、試料 200 を構成するマトリックスの吸収波長に応じて変わり得る。したがって、試料 200 を構成するマトリックスの種類によっては、窒素ガスレーザとは異なる別のレーザを用いることもあり得る。

【0072】

50

さらに、質量分離部 30 は、プレート保持部 20 に対向して配置される第 1 グリッド 31 と、第 1 グリッド 31 に対向して配置される第 2 グリッド 32 と、第 2 グリッド 32 と検出部 40 とに対向して配置されるエンドプレート 33 とを備える。ここで、これら第 1 グリッド 31、第 2 グリッド 32 およびエンドプレート 33 は、それぞれ、金属製の枠体に金属製のグリッドを装着して構成されており、レーザ光源 20 からのレーザの照射位置に存在する試料 200 からみて、z 方向 (x 方向と y 方向とに直交する方向) の下流側に配置されている。そして、第 1 グリッド 31 には、図示しない電源により、第 2 電圧 V2 が印加されるようになっている。一方、第 2 グリッド 32 およびエンドプレート 33 は接地されている。

【0073】

さらにまた、検出部 40 は、エンドプレート 33 に対向し、レーザ光源 20 からのレーザの照射位置に存在する試料 200 からみて、質量分析部 30 よりもさらに z 方向の下流側に配置されている。

なお、特に図示はしていないが、MALDI-TOFMS 装置 1 において、試料積載プレート 100 を保持したプレート保持部 10、質量分離部 30 および検出部 40 は、通常、高真空に設定されたチャンバの内部に配置されるようになっており、飛行空間においてガスの粒子等が飛行の障害とはならないようにされる。

【0074】

< MALDI-TOFMS 装置による質量分析動作 >

では、図 5 に示す MALDI-TOFMS 装置 1 による質量分析動作について、簡単に説明を行う。

【0075】

質量分析動作を開始する前の状態において、プレート保持部 10 には、各試料 200 を積載した試料積載プレート 100 が取り付けられる。そして、試料積載プレート 100 を装着した状態で、プレート保持部 10 の可動基部 10 を x 方向および y 方向に移動させることで、分析の対象となる試料 200 を測定対象位置に配置する。

また、質量分析動作を開始する前の状態において、プレート保持部 10 に印加される第 1 電圧 V1、および、質量分離部 30 における第 1 グリッド 31 に印加される第 2 電圧 V2 を、同じ大きさ ($\neq 0$) に設定する。

【0076】

そして、質量分析動作の開始に伴い、レーザ光源 20 から測定対象位置に存在する試料 200 に向けてレーザ光を照射する。すると、レーザ光が照射された試料 200 においては、試料 200 におけるマトリックスがレーザ光を吸収することに伴い、試料 200 を構成するマトリックスおよび分析対象物がともにイオン化し、z 方向に向かって飛行し始める。

【0077】

このとき、試料積載プレート 100 を保持するプレート保持部 10 とプレート保持部 10 に対向して配置される第 1 グリッド 31 とには、上述したように同じ大きさの電圧 (第 1 電圧 V1 = 第 2 電圧 V2) が供給されている。そして、プレート保持部 10 の可動基部 11 に印加される第 1 電圧 V1 は、クランプ 12 を介して試料積載プレート 100 に設けられた積層膜 120 にも供給される。ここで、積層膜 120 には、導電性を有する第 1 金属層 1211、第 2 金属層 1213 および第 3 金属層 1215 (図 2 参照) が設けられていることから、積層膜 120 の電位と、積層膜 120 に対向する第 1 グリッド 31 との電位差がほぼ 0 となる。その結果、積層膜 120 が設けられた試料積載プレート 100 側から第 1 グリッド 31 側へと z 方向に飛行する各イオンは、電位差による加速がなされない状態で移動していく。

【0078】

次に、プレート保持部 10 に供給する第 1 電圧 V1 と第 1 グリッド 31 に供給する第 2 電圧 V2 とに差をつける。なお、飛行するイオンが正に帯電するものである場合には、第 1 電圧 V1 > 第 2 電圧 V2 とし、飛行するイオンが負に帯電するものである場合には、第

10

20

30

40

50

1 電圧 $V_1 < \text{第2電圧 } V_2$ とする。すると、プレート保持部 10 (積層膜 120) と第 1 グリッド 31 との間を z 方向に沿って飛行するイオンは、両者間の電位差によって加速された状態となり、さらに第 2 グリッド 32 およびエンドプレート 33 を通過して、検出部 40 へと到達する。

【0079】

その際、例えば分子量が小さく軽いイオンは、より短い飛行時間にて検出部 40 に到達することになるが、例えば分子量が大きく重いイオンは、より長い飛行時間にて検出部 40 に到達することになる。すなわち、飛行するイオンの重さ (分子量の大きさ) に応じて、検出部 40 に到達する時間が変化することになる。そして、検出部 40 による検出結果は、図示しない解析装置 (例えばコンピュータ装置) へと出力され、この解析装置により

10

【0080】

本実施の形態では、試料積載プレート 100 を構成する基板 110 として絶縁性を有するセラミックス材料を用いているので、プレート保持部 10 から基板 110 を介して、試料積載プレート 100 に積載される試料 200 に電圧を印加することは困難となっている。そこで、本実施の形態では、基板 110 上に形成されるとともに試料 200 を積載する対象となる積層膜 120 (より具体的には導電干渉層 121) に導電性を持たせることで、試料 200 に対する電圧の印加を可能としている。

【0081】

また、本実施の形態では、試料積載プレート 100 に設けられた積層膜 120 のうち、アイランドマーク 131 の内側となる試料積載部 137 に、試料 200 を積載している。ただし、上述したように、アイランドマーク 131 を C 字状とすることで、試料積載部 137 と包囲部 120a とを一体化しているので、試料 200 を積載する試料積載部 137 にも、第 1 電圧 V_1 が印加されることになる。

20

【0082】

そして、本実施の形態では、試料積載プレート 100 に設けられた積層膜 120 の導電干渉層 121 に、有彩色を呈する機能と導電性を有する機能とを持たせるようにしたので、例えば両者を別々に設ける場合と比較して、試料積載プレート 100 の構成を簡略化することが可能になる。

【0083】

30

また、本実施の形態では、試料積載プレート 100 における基板として、金属板ではなく、セラミックスで構成された板を採用した。これにより、本実施の形態の試料積載プレート 100 は、曲げ力やねじれ力に伴う変形が生じにくくなっている。それゆえ、本実施の形態の試料積載プレート 100 は、基板 110 上に形成される積層膜 120 の平坦性を、長期にわたって維持することが可能となる。また、本実施の形態の試料積載プレート 100 を保持プレート 10 に装着した際の、試料積載プレート 100 の変形も抑制されることになる。

【0084】

なお、本実施の形態では、基板 110 上に積層膜 120 を形成し、積層膜 120 を構成する疎水層 122 にマイクロホール 1221 を形成したが、疎水層 122 にマイクロホール 122 を形成するかわりに、導電干渉層 121 上に疎水層 122 を島状に形成した構成としてもよい。この場合、島状の疎水層 122 は試料積載領域 137 と等しい大きさの範囲内に少なくとも一つ配置する構成とし、試料積載プレート 100 の表面は、試料積載プレート 100 に積載される試料 200 に対し、疎水層 122 による疎水面と導電干渉層 121 が露出した親水面とにより適当な濡れ性とすることができる。

40

【0085】

また、本実施の形態では、試料積載領域 137 の表面に疎水層 122 を設けない構成としたが、試料積載領域 137 の表面に疎水層 122 を設ける構成としてもよい。この場合、試料積載領域 137 の表面の疎水層 122 にマイクロホール 1221 を形成してもよく、例えば、試料積載領域 137 上のマイクロホール 1221 と疎水層 122 の面積比と包

50

囲部 1 3 8 上のマイクロホール 1 2 2 1 と疎水層 1 2 2 の面積比とが異なる構成とすれば、同じ疎水層 1 2 2 が形成された面である試料積載領域 1 3 7 と包围部 1 3 8 とにおいてもそれぞれ異なる濡れ性を持つ面を実現することが可能である。

【 0 0 8 6 】

また、本実施の形態では、基板 1 1 0 としてアルミナセラミックスを用いていたが、これに限られるものではない。

また、本実施の形態では、電子ビーム蒸着法を用いて、積層膜 1 2 0 を構成する各層の形成を行うようにしていたが、これに限られるものではなく、他の成膜法を用いてもかまわない。

また、本実施の形態では、溝 1 3 0 の底部において基板 1 1 0 の表面が露出した構造としたが、積層膜 1 2 0 を構成する各層のいずれかを溝 1 3 0 の底部として露出させた構成してもかまわない。

さらに、本実施の形態では、レーザ加工法を用いて試料積載プレート 1 0 0 に溝 1 3 0 を形成するようにしていたが、これに限られるものではなく、他の手法を用いた形成を行ってもかまわない。

また、本実施の形態では、MALDI に用いるサンプルプレートとして試料積載プレート 1 0 0 を説明したが、これに限られるものではなく、液状の試料を積載するためのプレートに広く活用することができる。

【 符号の説明 】

【 0 0 8 7 】

1 ... MALDI - TOFMS 装置、 1 0 ... プレート保持部、 2 0 ... レーザ光源、 3 0 ... 質量分離部、 4 0 ... 検出部、 1 0 0 ... 試料積載プレート、 1 1 0 ... 基板、 1 2 0 ... 積層膜、 1 2 1 ... 導電干渉層、 1 2 2 ... 疎水層、 1 3 0 ... 溝、 1 3 1 ... アイランドマーク、 1 3 2 ... 行アドレスマーク、 1 3 3 ... 列アドレスマーク、 1 3 4 ... シリアルナンバー、 1 3 5 ... バーコード、 1 3 6 ... アライメントマーク、 1 3 7 ... 試料積載部、 1 3 8 ... 包围部、 2 0 0 ... 試料、 1 2 1 1 ... 第 1 金属層、 1 2 1 2 ... 第 1 透明層、 1 2 1 3 ... 第 2 金属層、 1 2 1 4 ... 第 2 透明層、 1 2 1 5 ... 第 3 金属層

10

20

フロントページの続き

Fターム(参考) 2G041 CA01 DA04 EA01 JA07
5C038 EE02 EF17 EF21 GG07