

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 6 部門第 1 区分
 【発行日】平成 28 年 12 月 28 日 (2016.12.28)

【公表番号】特表 2016-535253 (P2016-535253A)
 【公表日】平成 28 年 11 月 10 日 (2016.11.10)
 【年通号数】公開・登録公報 2016-063
 【出願番号】特願 2016-522749 (P2016-522749)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 1/06 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 1/06 F
 G 0 1 N 1/06 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 28 年 11 月 10 日 (2016.11.10)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

材料の試料ブロックに懸濁した少なくとも 1 つの試料を切り出すマイクロームであって、

液体を収容する空洞を画定するトラフの端部に位置するブレードと、
 前記少なくとも 1 つの試料を懸濁させた試料ブロックであって、前記試料ブロックが前記ブレードを通過する時に切片が前記試料ブロックから切り出されるように、前記ブレードに対して移動可能である、試料ブロックと、

開口を画定する支持フレームおよび前記開口にわたって延在する結像領域を含むプレートであって、前記支持フレームは、前記プレートの平面の x - y 平面に沿って延在し、前記開口は、前記プレートの前記平面の y 方向に沿って延在し、前記支持フレームは、前記 x - y 平面に沿って前記開口から前記支持フレームの端部まで延在する平面領域を含み、前記ブレードに対して移動可能なプレートと、

前記プレートを受け、かつ保持するように構成されたグラスパであって、前記ブレードに対して移動可能である、グラスパと、

前記試料を有しない押し出し切片と、を備え、

前記押し出し切片は、前記プレートの前記平面の前記 y 方向に沿って前記支持フレームと少なくとも同じ程度に長い、マイクローム。

【請求項 2】

前記ブレードが物理的に連結するブレード起動システムと、

前記試料ブロックが物理的に連結する試料ブロック起動システムと、

前記プレートが物理的に連結するプレート起動システムと、

前記ブレード、前記試料ブロック、前記プレート、前記トラフ、および前記液体の 1 つ以上と関連付けられた少なくとも 1 つの物理的特徴を検知するように位置決めされた少なくとも 1 つのセンサを含む測定システムと、

前記測定システムから情報を受け取り、

前記少なくとも 1 つの物理的特徴が許容範囲内にあるかどうかを判断し、

前記少なくとも 1 つの物理的特徴が前記許容範囲の外にあると判断された場合、1 つ以上の信号を前記ブレード起動システム、前記試料ブロック起動システム、および前記ブ

レート起動システムに送信するように接続された制御システムと、
をさらに備える、請求項 1 に記載のマイクローム。

【請求項 3】

前記プレート起動システムは、前記トラフに連結され、

前記プレート起動システムは、前記グラスパに連結される、請求項 2 に記載のマイクローム。

【請求項 4】

前記押し出し切片は前記試料ブロックの部分であり、前記部分には前記試料が無い、請求項 1 に記載のマイクローム。

【請求項 5】

前記試料ブロックが切出しの前に前記プレートの隣に位置決めされる時に、前記試料ブロックの前記押し出し切片は、前記試料ブロック内に懸濁した前記試料よりも、前記プレートから離れている、請求項 4 に記載のマイクローム。

【請求項 6】

前記押し出し切片は、前記試料ブロックとは別であり、かつ前記試料が無い空ブロックの部分である、請求項 1 に記載のマイクローム。

【請求項 7】

前記グラスパは、端部に 2 つのペンチを備え、前記 2 つのペンチは、それらの間に空間を画定し、前記 2 つのペンチの間の前記空間は、前記支持フレームの少なくとも厚さに対して調整可能である範囲を有する、請求項 1 に記載のマイクローム。

【請求項 8】

前記プレートの前記結像領域は、電子に対して透過性を有する領域である、請求項 1 に記載のマイクローム。

【請求項 9】

材料の試料ブロックに懸濁した少なくとも 1 つの試料を切り出す方法であって、

前記試料ブロックをプレートに 1 回以上通過させること、

前記試料ブロックが前記プレートを通過するたびに、切片を前記試料ブロックから切り出すことであって、1 つ以上の切片が液体上に浮かび、前記 1 つ以上の切片の最後の切片が前記プレートに付着したままであること、

前記最後の切片が前記プレートに付着したままである一方で、結像領域を含むプレートを前記液体中、かつ前記 1 つ以上の浮遊切片の下方に位置決めすること、

前記 1 つ以上の浮遊切片を前記プレートに密着させること、および、

少なくとも 1 つの切片が前記プレートに密着した後に、前記プレートに付着した前記最後の切片を前記プレートから取り外すこと、
を含む、方法。

【請求項 10】

前記プレートを前記液体中、かつ前記 1 つ以上の浮遊切片の下方に位置決めすることは、切片の少なくとも 1 つの試料が前記プレートの前記結像領域にわたって位置決めされるように前記プレートを位置決めすることを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記プレートを前記液体中、かつ前記 1 つ以上の浮遊切片の下方に位置決めすることは、1 つ以上の切片が、切片を前記プレートから最初に隔てる前記液体のメニスカスを上るように、前記 1 つ以上の切片および前記プレートを互いに対して移動させることを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 1 つ以上の浮遊切片を前記プレートに密着させることは、前記 1 つ以上の浮遊切片と前記プレートとの間の前記液体を取り除くことを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 1 つ以上の浮遊切片を前記プレートに密着させることは、各浮遊切片の前記少なくとも 1 つの試料が前記プレートの前記結像領域の上に位置決めされるように前記 1 つ以上

の浮遊切片を前記プレート上に下ろすことを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記試料ブロックの前記ブレードに対する第 1 の通過の後に前記試料ブロックが前記ブレードを通過するたびに、前記切片が前記ブロックから切り出された後に、前記切片は、切り出されて前記液体に浮かんでいる前記最後の切片に固着する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記 1 つ以上の浮遊切片が前記プレートに密着した後に、前記プレートを前記液体から取り外すこと、および、前記プレートが前記液体から取り除かれた後に液体を前記プレートから取り除くこと、をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記プレートの前記結像領域は、前記プレート内に画定された開口にわたってプラスチック膜を含み、

前記 1 つ以上の浮遊切片を前記プレートに密着させることは、前記試料を含む各切片の少なくとも一部を前記プラスチック膜に密着させることを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記試料ブロックを前記ブレードに通過させることは、1 つの切片が前記液体上に浮かぶように前記試料ブロックを前記ブレードに 1 回通過させることを含み、前記液体上に浮かぶ前記 1 つの切片は、前記少なくとも 1 つの試料を含む試料領域と、前記少なくとも 1 つの試料を有しない押出し領域とを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記浮遊切片を前記プレートに密着させることは、前記浮遊領域が前記プレート上に下りるように前記液体のレベルを下げることを含み、前記浮遊切片を前記プレートに密着させることは、前記浮遊切片の前記試料領域が前記プレートの前記結像領域の上に位置決めされ、かつ、前記押出し領域が前記プレートの非結像領域の上に位置決めされるように、前記浮遊切片を前記プレート上に下ろすことを含む、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記試料ブロックから切り出された少なくとも 1 つの切片は、前記試料を有しない押出し領域に隣接して位置決めされた試料領域を含み、前記押出し領域は、前記少なくとも 1 つの切片が前記プレートに密着する前に、前記試料領域を前記プレートの前記結像領域の上に位置決めするのに十分な程度に長い、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記試料ブロックが前記ブレードに接触する直前に、前記試料領域は、前記押出し領域よりも前記ブレードに対して近接している、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

材料の試料ブロックに懸濁した少なくとも 1 つの試料を切り出す方法であって、

前記試料ブロックをブレードに 1 回以上通過させること、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過するたびに、試料切片を前記試料ブロックから切り出すことであって、1 つ以上の試料切片が液体上に浮かぶこと、

空ブロックを前記ブレードに 1 回以上通過させることであって、前記空ブロックは、前記試料を有しないこと、

前記空ブロックが前記ブレードを通過するたびに、押出し切片を前記空ブロックから切り出すことであって、1 つ以上の押出し切片が前記液体上に浮かび、最後の押出し切片が前記ブレードに付着したままであること、

結像領域を含むプレートを前記液体中、かつ前記 1 つ以上の試料切片の下方に位置決めすること、

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片を前記プレートに密着させること、および、

前記最後の押出し切片を前記ブレードから取り外すこと、を含む、方法。

【請求項 2 2】

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片が前記プレートに密着した後、前記プレートを前記液体から取り外すことをさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記プレートを前記液体中、かつ前記 1 つ以上の試料切片の下方に位置決めすることは、試料切片の前記試料の少なくとも 1 つが前記プレートの前記結像領域にわたって位置決めされるように前記プレートを位置決めすることを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片を前記プレートに密着させることは、前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片と前記プレートとの間の液体を取り除くことを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片を前記プレートに密着させることは、前記切片のすべてが前記液体とともに前記プレート上に下りるように、前記プレートに対して前記液体のレベルを下げることを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記 1 つ以上の試料切片を前記プレートに密着させることは、前記試料切片の前記試料が前記プレートの前記結像領域の上に位置決めされるように、前記試料切片を前記プレート上に下ろすことを含む、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片を前記プレートに密着させることは、前記液体の前記レベルを下げる前に前記液体の前記レベルを上げることを含む、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記試料ブロックの第 1 の通過の後に前記試料ブロックが前記ブレードを通過するたびに、前記試料切片が前記試料ブロックから切り出された後に、前記試料切片は、切り出されて前記液体に浮かんでいる前記最後の試料切片に固着する、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記最後の押出し切片が前記ブレードに付着したままである一方で、前記プレートは、前記液体内に、かつ少なくとも前記 1 つ以上の試料切片の下方に位置決めされる、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記最後の押出し切片を前記ブレードから取り外すことは、前記試料切片の少なくとも 1 つが前記プレートに密着した後に前記最後の押出し切片を前記ブレードから取り外すことを含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記結像領域は、透明領域であり、前記プレートは、フレームを提供し、かつ前記透明領域を画定する非透明領域を備え、前記透明領域は、前記透明領域にわたって延在し、かつ前記非透明領域に固定されるプラスチック膜を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記 1 つ以上の試料切片および前記 1 つ以上の押出し切片を前記プレートに密着させることは、各試料切片の前記試料が前記透明領域に隣接するように各試料切片の少なくとも一部を前記プレートに密着させることと、前記押出し切片が前記非透明領域にわたって延在するように前記 1 つ以上の押出し切片の少なくとも一部を前記プレートに密着させることとを含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記試料ブロックを前記ブレードに通過させることは、1 つの試料切片が前記液体上に浮かぶように前記試料ブロックを前記ブレードに 1 回通過させることを含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記空ブロックを前記ブレードに通過させることは、1つの押出し切片が前記液体上に浮かぶように前記空ブロックを前記ブレードに1回通過させることを含む、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記試料ブロックを前記ブレードに通過させることは、複数の試料切片が前記液体上に浮かぶように前記試料ブロックを前記ブレードに複数回通過させることを含む、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記空ブロックを前記ブレードに通過させることは、複数の押出し切片が前記液体上に浮かぶように前記空ブロックを複数回前記ブレードに通過させることを含む、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記プレートを前記液体中、かつ前記1つ以上の浮遊切片の下方に位置決めすることは、1つ以上の切片が、切片を前記プレートから最初に隔てる前記液体のメニスカスを上るように、前記1つ以上の切片および前記プレートを互いに対して移動させることを含む、請求項2 1に記載の方法。

【請求項 3 8】

材料の試料ブロックに懸濁した試料を切り出す方法であって、

前記試料ブロックを、液体を収容する空洞を画定するトラフの端部に位置するブレードに繰り返して通過させること、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過するたびに、試料切片を前記試料ブロックから切り出すことであって、複数の試料切片が、前記トラフ内に収容された前記液体上に浮かび、かつ互いに付着したままであり、前記試料切片の少なくとも1つまたは前記試料が無い押出し切片が、前記ブレードに付着したままであること、

前記複数の試料切片のすべてを、結像領域を含むプレートに密着させること、

前記ブレードに付着した前記試料切片の前記少なくとも1つまたは前記押出し切片を前記ブレードから取り外すこと、

前記ブレード、前記トラフ、前記液体、前記プレート、および前記試料ブロックの1つ以上の間の相対的な物理的特徴を検出すること、および、

前記検出された相対的な物理的特徴に基づいて、通過、切出し、密着、および取外しの1つ以上を制御すること、を含む、方法。

【請求項 3 9】

前記ブレード、前記トラフ、前記液体、前記プレート、および前記試料ブロックの1つ以上の間の相対的な物理的特徴を検出することは、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過する前に、前記ブレードと前記試料ブロックとの間の距離を検出すること、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過する前に、前記ブレードと前記試料ブロックとの間の角度を検出すること、

前記プレートと前記ブレードとの間の距離を検出すること、および

前記プレートと前記液体との間の電気的特徴を検出すること、の1つ以上を含む、請求項3 8に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記プレートの前記透明領域は、前記開口にわたってプラスチック膜を含む、請求項8に記載のマイクロトム。

【請求項 4 1】

前記測定システムの前記少なくとも1つのセンサによって検知された前記少なくとも1つの物理的特徴は、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過する前の、前記ブレードと前記試料ブロックとの間の距離、

前記試料ブロックが前記ブレードを通過する前の、前記ブレードと前記試料ブロックとの間の角度、

前記プレートと前記ブレードとの間の距離、および

前記プレートと前記液体との間の電気的特徴、の１つ以上を含む、請求項２に記載のマイクロトーム。

【請求項４２】

前記押出し領域は、前記支持フレームの上に位置決めされ、前記試料ブロックから切り出された１つ以上の切片は、前記試料ブロックが前記ブレードを通過した後に前記結像領域の上に位置決めされる、請求項１に記載のマイクロトーム。

【請求項４３】

前記押出し切片は、前記空ブロックが前記ブレードを通過する時に切り出される、請求項６に記載のマイクロトーム。

【請求項４４】

前記測定システムの前記少なくとも１つのセンサは、前記ブレードと前記試料ブロックとの間の距離を測定する光学干渉計を含む、請求項２に記載のマイクロトーム。

【請求項４５】

前記測定システムの前記少なくとも１つのセンサは、前記プレートと前記マイクロトームの他の部分との間の相対位置を決定する機械視覚装置を含む、請求項２に記載のマイクロトーム。

【請求項４６】

前記測定システムの前記少なくとも１つのセンサは、前記プレートが前記トラフ内に収容された前記液体に接触する時を検出する電気または接触検出システムを含む、請求項２に記載のマイクロトーム。

【請求項４７】

複数のプレートに対する固定可能な開口を含む格納デバイスをさらに備え、前記測定システムは、前記プレートと前記格納デバイスとの間の相対位置を決定する、請求項２に記載のマイクロトーム。

【請求項４８】

空ブロックを前記ブレードに１回以上通過させることであって、前記空ブロックは、前記試料を有しないこと、および、前記空ブロックが前記ブレードを通過するたびに、押出し切片を前記空ブロックから切り出すこと、をさらに含む、請求項３８に記載の方法。