(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2005-518563
(P2005-518563A)
(43)公表日　平成17年6月23日(2005.6.23)

(51)Int.Cl.[7]	F I		テーマコード（参考）
G03F 7/20	G03F 7/20	501	2H097
G01N 33/53	G01N 33/53	D	4B024
G01N 37/00	G01N 37/00	102	4B029
// C12M 1/00	C12N 15/00	F	
C12N 15/09	C12M 1/00	A	

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 11 頁）

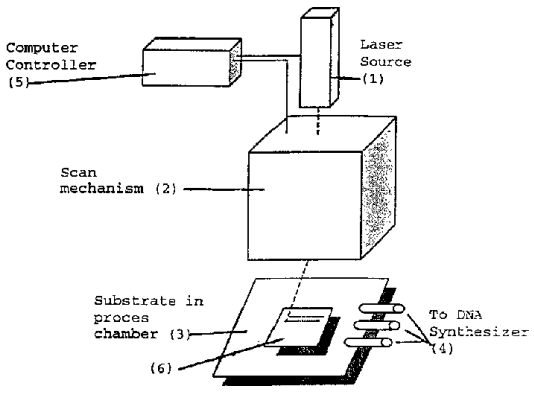
(21)出願番号　特願2003-570975 (P2003-570975)
(86)(22)出願日　平成15年2月25日 (2003.2.25)
(85)翻訳文提出日　平成16年8月26日 (2004.8.26)
(86)国際出願番号　PCT/NL2003/000144
(87)国際公開番号　WO2003/072240
(87)国際公開日　平成15年9月4日 (2003.9.4)
(31)優先権主張番号　1020066
(32)優先日　平成14年2月26日 (2002.2.26)
(33)優先権主張国　オランダ(NL)

(71)出願人　504325597
フレックスゲン　テヒノロジース　ベスローテン　フェンノートシャップ
オランダ　２３３３　セーペー　レイデン　ニュートンヴェーグ　１
(74)代理人　100082005
弁理士　熊倉　禎男
(74)代理人　100067013
弁理士　大塚　文昭
(74)代理人　100074228
弁理士　今城　俊夫
(74)代理人　100086771
弁理士　西島　孝喜

最終頁に続く

(54)【発明の名称】感光性バイオポリマーを処理するための装置

(57)【要約】
感光性バイオポリマーを処理するための装置において、少なくとも光源と、光源からの光で処理するためにバイオポリマーが上に配置される基板を受けるのに好適な処理チャンバと、光源からの光を基板上の選択部位に配向するための割当要素とを備える装置。割当要素は、少なくとも１つのモータ駆動ミラーを含み、このミラーは磁場を発生するデバイスの磁極間に配置された回転可能スプールに装着され、この割当要素はミラーの方向を制御するためにスプールに結合された調節可能な電源を有する。



【特許請求の範囲】
【請求項１】
少なくとも光源と、前記光源からの光で処理するために感光性バイオポリマーが上に配置される基板を受けるのに好適な処理チャンバと、前記光源からの光を前記基板上の選択部位に配向するための割当要素とを備える、感光性バイオポリマーを処理するための装置であって、
前記割当要素が少なくとも１つのモータ駆動ミラーを含み、前記ミラーは磁場を発生するデバイスの磁極間に配置された回転可能スプールに装着され、前記割当要素が前記ミラーの方向を制御するために前記スプールに結合された調節可能な電源を有することを特徴とする装置。
【請求項２】
前記ミラーの方向が、前記基板上の選択された照射部位に対応する予め定められた位置に調節可能であることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項３】
前記割当要素がガルバノミラーであることを特徴とする請求項１又は請求項２に記載の装置。
【請求項４】
前記ミラーのモータが温度安定性であることを特徴とする請求項１から請求項３の１項に記載の装置。
【請求項５】
焦点レンズ、好ましくはＦ－θ－レンズが、前記ミラーと前記基板との間の光路内に配置されることを特徴とする請求項１から請求項４の１項に記載の装置。
【請求項６】
前記光源が紫外光源であることを特徴とする請求項１から請求項５の１項に記載の装置。
【請求項７】
前記紫外光源が、３４０～３９０ｎｍの範囲、好ましくはほぼ３５０ｎｍで作動することを特徴とする請求項６に記載の装置。
【請求項８】
前記紫外光源が、周波数トレブルされたＮｄ：ＹＡＧレーザであることを特徴とする請求項７に記載の装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、少なくとも光源と、光源からの光で処理するためにバイオポリマーを上に配置する基板を受け取るのに好適な処理チャンバと、光源からの光を基板上の選択部位に配向するための割当要素とを含む、感光バイオポリマーを処理する装置に関する。
【背景技術】
【０００２】
このような装置は、著者Ｓｉｎｇｈ－Ｇａｓｏｎ　Ｓ．他が、１９９９年にＮａｔｕｒｅ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　第１７巻、９４７～９７８頁で発表した「デジタルマイクロミラーアレイを用いる光誘導オリゴヌクレオチドマイクロアレイのマスクレス製造」という論文から公知である。
公知の装置において、紫外光源の後にフィルタ、続いてデジタルマイクロミラーアレイの形式の反射マスクがある。この反射マスクを介して、紫外光が、専用の投射スクリーンを通り処理チャンバの基板上に配向され、ＤＮＡテストアレイを形成する。処理チャンバは、いわゆるオリゴシンセサイザに結合され、これは、ＤＮＡテストアレイを形成するのに必要なそれぞれの液体を処理チャンバへ誘導し、又は処理チャンバから取り出す働きをする。
【０００３】

紫外光源からの光が基板上の特定の部位に選択的に投射されることにより、前記液体が供給されたそれぞれの光活性基に局所的活性化が起こる。このようにして、基板上のどのような選択的部位にも、所望のＤＮＡヌクレオチドを引き続き形成することができる。

このような装置では、少なくとも４０，０００のヌクレオチド位置のＤＮＡテストアレイを製造することが可能であり、このことは、このようなアレイの形成が、時間のかかるプロセスであり、更に、照射部位に隣接する位置に誤ってヌクレオチドが形成されることを避けるために高度な正確性の基準を満たす必要があることを意味する。その結果、例えば、割当要素が紫外光源から光を配向することができる正確さ及び速度に関して高度な基準を満たす必要がある。

【０００４】

【非特許文献１】Ｓｉｎｇｈ－Ｇａｓｏｎ　Ｓ．他著、「デジタルマイクロミラーアレイを用いる光誘導オリゴヌクレオチドマイクロアレイのマスクレス製造」、Ｎａｔｕｒｅ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　第１７巻、９４７～９７８頁（１９９９年）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

本発明の目的は、プレアンブルで述べた種類の装置が実施する上で満たす必要があるこれら及び他の要件に適合し、且つ比較的安価で製造することができることに加えて容易に輸送することができる装置を提供することである。

本発明の別の目的は、ＤＮＡテストアレイを形成するためだけでなく、一般に感光性バイオポリマーを処理するために用いることができるこうした装置を提供することである。

また、このようなバイオポリマーは、例えば、修飾されている場合もあればそうでない場合もあるＲＮＡとアミノ酸（ペプチド、タンパク質）、従って純粋なＤＮＡ、ＲＮＡ及びタンパク質構成単位（ヌクレオチド、アミノ酸）、並びに特定の修飾（蛍光色素、糖基－糖タンパク質、リン酸塩、メチル）を行ったもの、及び構成単位自体が既に修飾されているもの（ＤＮＡ，ＬＮＡ、合成アミノ酸）も含む。このリストを更に補足することは、当業者には容易であろう。

本発明の目的は、明細書に添付された請求項の１つ又は複数に従う装置によって達成することができる。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

第１の態様において、装置は、割当要素が少なくとも１つのモータ駆動ミラーを含み、このミラーが磁場を発生するデバイスの磁極間に配置された回転可能スプールに装着され、割当要素がミラーの方向を制御するためにスプールに結合された調節可能な電源を有することを特徴とする。これは、比較的複雑でなく、高速で正確に機能する割当要素を提供し、その上低価格で実現することができ、上述の分野で広範に用いることができることが示されている。例えば、本発明による装置では、引き続いて起こる合成段階毎に照射されることになる領域を僅かに移動させながら、フロー合成を行うだけで多数の連続する合成段階が可能になる。このようにして、特に長さにおいて変化させることができる各種の構成分子を実現することができる。

【０００７】

基板は、限定では無いがとりわけ、顕微鏡用スライドなどの滑らかな表面、多孔性マトリクス、滑らか又は多孔性の球体、或いはゲルコーティーングのような形態の固体支持体に固定又は取り付けることができる点に留意されたい。

本発明による装置は、割当要素に対していわゆるガルバノミラーを用いることにより好適に実現することができる。

経済的なエネルギー消費のために、ミラーは、誘電体でコーティーングし、反射されるべき光の該当する波長域において少なくとも０．９９の反射率を実現することが好ましい。

ミラーのモータは、温度安定性であることが更に好ましい。この基準により、割当要素

の調節動作の高度な再現性が保証される。

【０００８】

本発明の別の態様において、装置は、焦点レンズ、好ましくはＦ－θ－レンズをミラーと基板との間の光路内に置くことを特徴とする。これにより、光ビームを基板上に位置決めする精度が更に向上する。この基板はほぼ平坦であるため、焦点が基板平面内のミラー軸上にだけあるように、ミラーによって反射される光に対する修正が必要である。この目的に有用な適切なＦ－θ－レンズは、ドイツのＳｉｌｌ　Ｏｐｔｉｃｓの型番Ｓ４　ＬＥＴ　３１００のようなレンズである。

一般に、ビームエキスパンダを用いることも必要である。これは、当業者には公知であり、焦点レンズの助けにより修正寸法の光点を生成するのに用いる。

【０００９】

この装置の１つの適切な実施形態において、光源は紫外光源として具現化される。紫外光源が３９０ｎｍの範囲、好ましくはほぼ３５０ｎｍで作動する場合に良好な結果を得ることができる。これは、周波数トレブルされたＮｄ：ＹＡＧレーザを用いて実現することが望ましい。このようなダイオードレーザは、安価で低エネルギー消費の光源を提供し、感光性バイオポリマーを処理するための装置が満たすべき要件に適合する。

【発明を実施するための最良の形態】

【００１０】

次に、限定的ではない例示的な実施形態を参照し、且つ本発明によるＤＮＡテストアレイを作製するための装置を単一の図に概略的に示す図面を参照して、本発明を更に説明する。

上述のように、本発明は、この用途の装置に限定さるものではなく、むしろ一般に感光性バイオポリマーを処理するのに用いることができる。請求項の説明を分かりやすくするために、実施例はＤＮＡテストアレイの作製のみに関するものである。

【００１１】

図は、ＤＮＡテストアレイを作製するための装置であって、紫外光源１と、更に、上にＤＮＡテストアレイを形成する基板６を受けるのに好適な処理チャンバ３とを備える装置を示す。この基板は、例えば、ガラス又はポリプロピレン、或いは他の好適な材料とすることができる。

ＤＮＡテストアレイを作製するために、割当要素２が更に設けられ、紫外光源１からの光を処理チャンバ３内の基板６上の選択部位を照射するための方向付けを行う。更に、そこに所望のヌクレオチド形成を実現するために、基板６上の照射されることになる部位に必要とされる液体を供給及び排出するための導管４を設ける。

【００１２】

本発明によれば、割当要素２は、１つ又は複数のモータ駆動ミラーとして具現化され、その各々は、例えばスプールを永久磁石の磁極間に配置することにより磁場内に配置された回転可能なスプール上に装着される。この図にはまた、コンピュータ制御による調節装置５も示されており、該調節装置は、１つ又は複数のスプールを通して導通する電流を調節するよう機能して、その上に置かれたミラーが基板６上の照射されるべき部位と対応する望ましい位置になるようにする。図には、様々な構成要素が極めて概略的に示されているが、当業者には完全に明らかであるため、更に説明する必要はない。

【００１３】

前記割当要素２にいわゆるガルバノミラーを用いると有利である。このようなガルバノミラーは、長年にわたり公知であり、極めて正確で、比較的安価に入手可能である。

ミラーのモータは、ミラーを調節する動作の高度な再現性を得るために、例えばほぼ５０℃で温度安定性があることが更に有利であり、また一般に望ましいことでもある。

割当要素２は、焦点レンズを含むことが好ましく、更に好ましくは、ミラーと基板６との間の光路内に配置されたいわゆるＦ－θ－レンズを含む。これを実施する方法は、当業者には完全に公知であるため、更に説明する必要はない。

【００１４】

紫外光源には、３４０～３９０ｎｍの範囲、好ましくはほぼ３５０ｎｍで作動する光源を用いることが望ましい。

本発明者は、特に、トレブル周波数に関してＮｄ：ＹＡＧレーザを用いることを提案する。このようなダイオードレーザは、目的に適うものであり、安価で入手可能である。

最後に、請求項により当然得られる保護範囲は、上記実施例に限定されないことを再び強調する。この実施例は、これらの請求項を何ら限定することなく、単に可能性のある全てのあいまい性を排除する役割を果たすものである。当業者であれば、保護範囲に含まれる装置を多くの用途に用いることができ、このような全ての用途は、添付の請求項の範囲に含まれることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【００１５】

【図１】本発明によるＤＮＡテストアレイを作製するための装置を単一の図に概略的に示す図。

【符号の説明】

【００１６】

１　紫外光源
２　割当要素
３　処理チャンバ
４　ＤＮＡシンセサイザ
５　コンピュータ制御による調節装置
６　基板

【図１】

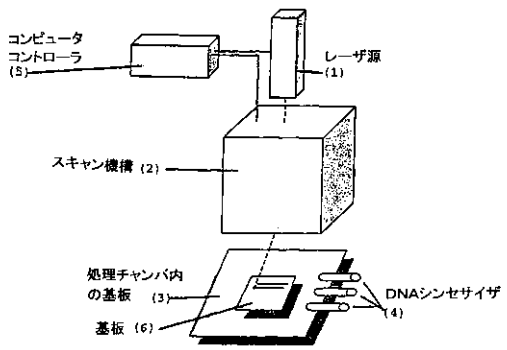


Fig. 1

【手続補正書】
【提出日】平成16年9月17日(2004.9.17)
【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】
少なくとも光源と、前記光源からの光で処理するために感光性バイオポリマーが上に配置される基板を受けるのに好適な処理チャンバと、前記光源からの光を前記基板上の選択部位に配向するための割当要素とを備える、感光性バイオポリマーを処理するための装置であって、
前記割当要素が少なくとも１つのモータ駆動ミラーを含み、前記ミラーは磁場を発生するデバイスの磁極間に配置された回転可能スプールに装着され、前記割当要素が前記ミラーの方向を制御するために前記スプールに結合された調節可能な電源を有することを特徴とする装置。
【請求項２】
前記ミラーの方向が、前記基板上の選択された照射部位に対応する予め定められた位置に調節可能であることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項３】
前記割当要素がガルバノミラーであることを特徴とする請求項１又は請求項２に記載の装置。
【請求項４】
前記ミラーのモータが温度安定性であることを特徴とする請求項１から請求項３の１項に記載の装置。
【請求項５】
焦点レンズ、好ましくはＦ－θ－レンズが、前記ミラーと前記基板との間の光路内に配置されることを特徴とする請求項１から請求項４の１項に記載の装置。
【請求項６】
前記光源が紫外光源であることを特徴とする請求項１から請求項５の１項に記載の装置。
【請求項７】
前記紫外光源が、３４０～３９０ｎｍの範囲、好ましくはほぼ３５０ｎｍで作動することを特徴とする請求項６に記載の装置。
【請求項８】
前記紫外光源が、周波数トレブルされたＮｄ：ＹＡＧレーザであることを特徴とする請求項７に記載の装置。
【請求項９】
少なくとも光源と、前記光源からの光で処理するために感光性バイオポリマーが上に配置される基板を受けるのに好適な処理チャンバと、前記光源からの光を前記基板上の選択部位に配向するための割当部材とを用いる、感光性バイオポリマーを処理するための方法であって、
前記割当部材の使用のために、磁場を発生するデバイスの磁極間に配置された回転可能スプールに装着された少なくとも１つのモータ駆動ミラーから作られ、前記ミラーの方向が調節可能な電源を前記スプールに結合することにより制御されることを特徴とする方法。
【請求項１０】
前記ミラーの方向が前記基板上の選択された照射部位に対応する予め定められた位置に調節可能であることを特徴とする請求項９に記載の方法。

【請求項１１】
前記ミラーのモータの温度が使用中に安定していることを特徴とする請求項９又は請求項１０に記載の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat Application No
PCT/NL 03/00144

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01J19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
PAJ, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 100 27 119 A (EPIGENOMICS AG) 6 December 2001 (2001-12-06) column 4, line 56 -column 5, line 32 column 6, line 58 -column 7, line 19 figure 1 ---	1-8
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 438 (P-939), 3 October 1989 (1989-10-03) -& JP 01 167649 A (HITACHI SOFTWARE ENG CO LTD), 3 July 1989 (1989-07-03) abstract; figure -& JP 01 167649 A (HITACHI SOFTWARE ENG. K.K.) 3 July 1989 (1989-07-03) abstract --- -/--	1

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 April 2003	28/04/2003

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Stevnsborg, N

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interna Application No
PCT/NL 03/00144

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ANONYMOUS: "DIGITAL OPTICAL CHEMISTRY" ANONYMOUS, 14 June 1999 (1999-06-14), XP002126303 the whole document	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

nation on patent family members

Internal Application No
PCT/NL 03/00144

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10027119 A	06-12-2001	DE 10027119 A1	06-12-2001
		DE 20023055 U1	16-01-2003
JP 01167649 A	03-07-1989	JP 1827108 C	28-02-1994
		US 5246866 A	21-09-1993

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ヘームスケルク コルネリス ヤコブス マリア
オランダ エヌエル－２１７２ ハーゼット サッセンハイム メレルホフ ２
(72)発明者 デン デュンナン ヨハネス セオドルス
オランダ エヌエル－３０６９ エルアー ロッテルダム ブームハイデ ２
(72)発明者 ファン ブーム ヤコブス ヒューベルテュス
オランダ エヌエル－２３４３ セーエル オエストギースト ピーター デ フーグラーン １４

Ｆターム(参考) 2H097 AA03 CA17 LA20
4B024 AA11 CA01 HA11
4B029 AA07 BB20 FA15