

(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2005-509883

(P2005-509883A)

(43) 公表日 平成17年4月14日(2005.4.14)

(51) Int.Cl.⁷

GO1N 37/00

C12M 1/00

GO1N 21/64

GO2B 21/34

F I

GO1N 37/00

GO1N 37/00 101

C12M 1/00 A

GO1N 21/64 Z

GO2B 21/34

テーマコード (参考)

2GO43

2HO52

4BO29

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2003-546068 (P2003-546068)
 (86) (22) 出願日 平成14年11月15日 (2002.11.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年5月14日 (2004.5.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/036804
 (87) 国際公開番号 W02003/044483
 (87) 国際公開日 平成15年5月30日 (2003.5.30)
 (31) 優先権主張番号 60/332, 363
 (32) 優先日 平成13年11月15日 (2001.11.15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

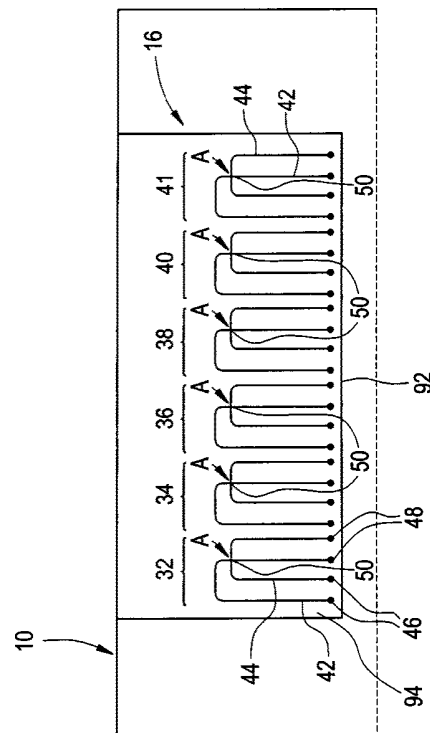
(71) 出願人 504187157
 アリックス、インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 60601 イリノイ、
 シカゴ、ノース ミシガン アヴェニュー
 316
 (74) 代理人 100064447
 弁理士 岡部 正夫
 (74) 代理人 100085176
 弁理士 加藤 伸晃
 (74) 代理人 100106703
 弁理士 産形 和央
 (74) 代理人 100096943
 弁理士 臼井 伸一
 (74) 代理人 100091889
 弁理士 藤野 育男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試料チップ

(57) 【要約】

試料チップは、本体部と、本体部上に配置されるカバー部とを含み、本体部の上面は、物体が検査および操作のために光トラップにより導入される複数のマイクロチャネルを含む。1つの実施形態では、マイクロチャネルのうちの少なくとも1つは、物体を保持するバリアを含み、それにより、物体は光トラップにより保持および操作されることができる。別の実施形態では、マイクロチャネルのうちの少なくとも1つは、バリアが配置される試料チャンバを含む。マイクロチャネルの数およびその構成は変化してよく、マイクロチャネルは交差していてもよく、試料チャンバはその交点に配置される。バリアは、試料チャンバと一体形成されるかまたは試料チャンバに取り外し可能に配置される複数のバリア構造のうちの少なくとも1つを含む。バリア構造は、異なる形状をとってもよく、形状の任意の組み合わせであってもよい。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

本体部と、

該本体部およびカバー部の内部に複数のマイクロチャンネルが形成され、該本体部上に配置されているカバー部と、

物体が導入される試料チャンバであって、前記マイクロチャンネルのうちの少なくとも 1 つに配置され、かつ光トラップを生成する装置の作業焦点領域内に位置付けられて、該物体の実験および操作が該光トラップにより行われる、試料チャンバとを含む試料チップ。

【請求項 2】

10

前記マイクロチャンネルは、ある角度で交差して前記試料チャンバを形成する、少なくとも一対の物体供給マイクロチャンネルおよび流体供給マイクロチャンネルを含む、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 3】

前記少なくとも一対の物体供給マイクロチャンネルおよび流体供給マイクロチャンネルは、 90° で交差している、請求項 2 に記載の試料チップ。

【請求項 4】

前記本体部が上に配置されているベース部をさらに含む、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 5】

20

前記カバー部は透明材料から形成されている、請求項 4 に記載の試料チップ。

【請求項 6】

前記本体部および前記ベース部は透明材料から形成されている、請求項 5 に記載の試料チップ。

【請求項 7】

前記本体部および前記ベース部は不透明材料から形成されている、請求項 5 に記載の試料チップ。

【請求項 8】

前記本体部、前記カバー部、および前記ベース部のそれぞれを形成する材料は同じ材料である、請求項 4 に記載の試料チップ。

30

【請求項 9】

前記本体部、前記カバー部、および前記ベース部のそれぞれを形成する材料は異なる、請求項 4 に記載の試料チップ。

【請求項 10】

前記透明材料は、前記試料チャンバに導入される物体の蛍光識別に使用される特定の波長を透過する、請求項 9 に記載の試料チップ。

【請求項 11】

前記本体部および前記カバー部は、前記試料チャンバに導入される物体および該物体を含む媒体に対して不活性である材料で構成されるものおよび覆われるもののいずれかである、請求項 1 に記載の試料チップ。

40

【請求項 12】

前記本体部は、フォトリソグラフィ、湿式化学エッチング、レーザアブレーション、反応性イオンエッチング (RIE)、エアアブレーション法、射出成形、LIGA 法、金属電鍍、およびエンボス加工からなる群からのものを含む微細加工技法に適合する材料で構成されている、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 13】

前記本体部は、ポリメチルメタクリレート (PMMA)、ポリカーボネート、およびポリシロキサンからなる群からのものを含む高分子材料で構成されている、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 14】

50

前記ポリシロキサンはポリジメチルシロキサン（P D M S）である、請求項 1 3 に記載の試料チップ。

【請求項 1 5】

前記カバー部は、予め形成されたガラス顕微鏡スライドカバーである、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 1 6】

前記ガラス顕微鏡スライドカバーは 1 7 0 ミクロンの厚さを有する、請求項 1 5 に記載の試料チップ。

【請求項 1 7】

前記ベース部はガラス顕微鏡スライドである、請求項 4 に記載の試料チップ。

10

【請求項 1 8】

前記マイクロチャネルのそれぞれは、入口部および出口部を有する、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 1 9】

前記一对の前記物体供給マイクロチャネルおよび前記流体供給マイクロチャネルのそれぞれは、入口部および出口部を有する、請求項 2 に記載の試料チップ。

【請求項 2 0】

前記一对の物体供給マイクロチャネルおよび流体供給マイクロチャネルのそれぞれは、独立した物体制御および操作部を形成する、請求項 1 9 に記載の試料チップ。

【請求項 2 1】

20

前記一对の物体供給マイクロチャネルおよび流体供給マイクロチャネルのそれぞれは、交差して実質的な M 字形を形成する、請求項 2 0 に記載の試料チップ。

【請求項 2 2】

前記入口部の数および前記出口部の数は異なる、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 3】

前記マイクロチャネルは前記本体部に実質的な T 字形で配置される、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 4】

前記マイクロチャネルは互いに平行に配置される、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 5】

30

前記マイクロチャネルは互いに近接して湾曲形で配置される、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 6】

前記入口部および前記出口部のそれぞれは、前記本体部の 1 つの縁部から奥に離れて整列し、前記入口部および前記出口部を汚染および損傷から保護するシール領域を形成している、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 7】

前記入口部および前記出口部のそれぞれは、1 5 0 ～ 3 5 0 ミクロンの範囲の幅を有する、請求項 1 8 に記載の試料チップ。

【請求項 2 8】

40

前記物体供給チャネルおよび前記流体供給チャネルのそれぞれは、前記試料チャンバのチャンバ進入チャネルにつながる先細り部を含む、請求項 1 9 に記載の試料チップ。

【請求項 2 9】

前記チャンバ進入チャネルは、約 5 0 ミクロンの幅を有する、請求項 2 8 に記載の試料チップ。

【請求項 3 0】

前記チャンバ進入チャネルは、前記物体供給マイクロチャネルの前記出口部および前記流体供給マイクロチャネルの前記出口部につながるフレア部で終わる、請求項 2 8 に記載の試料チップ。

【請求項 3 1】

50

前記マイクロチャネルのそれぞれの前記試料チャンバ内に配置されるチャンバ進入チャネルをさらに含む、請求項 18 に記載の試料チップ。

【請求項 32】

前記試料チャンバ内の、前記物体供給マイクロチャネルおよび前記流体供給マイクロチャネルの交点に配置されるチャンバ進入チャネルをさらに含む、請求項 19 に記載の試料チップ。

【請求項 33】

前記試料チャンバの前記チャンバ進入チャネルに形成されるバリアをさらに含む、請求項 31 または請求項 32 に記載の試料チップ。

【請求項 34】

前記バリアは、複数のバリア構造のうちの少なくとも 1 つから形成されている、請求項 33 に記載の試料チップ。

【請求項 35】

前記バリア構造は、前記本体部および前記カバー部のうちの少なくとも一方と一体形成されたロッドから離れている、請求項 34 に記載の試料チップ。

【請求項 36】

前記バリア構造は、前記チャンバ進入チャネルに取り外し可能に固定されたロッドから離れている、請求項 34 に記載の試料チップ。

【請求項 37】

前記試料チャンバに導入される流体は、前記バリアを通して流れることができるが、前記試料チャンバに導入される物体は、前記バリアを通して流れることができない、請求項 33 に記載の試料チップ。

【請求項 38】

前記バリア構造は、前記マイクロチャネルのそれぞれの前記チャンバ進入チャネルを介して物体の経路と整列している、請求項 34 に記載の試料チップ。

【請求項 39】

前記ロッドは、前記物体供給マイクロチャネルのそれぞれの前記チャンバ進入チャネルを介して物体の経路と整列している、請求項 35 に記載の試料チップ。

【請求項 40】

前記ロッドは、前記流体供給マイクロチャネルの前記チャンバ進入チャネルの幅の少なくとも一部に沿って延びている、請求項 35 に記載の試料チップ。

【請求項 41】

前記ロッドは、前記マイクロチャネルのそれぞれの前記チャンバ進入チャネルの幅の少なくとも一部に沿って延びている、請求項 34 に記載の試料チップ。

【請求項 42】

流体が、シリンジおよび E O F の 1 つにより前記試料チャンバに導入される、請求項 4 に記載の試料チップ。

【請求項 43】

前記シリンジはモータにより駆動される、請求項 42 に記載の試料チップ。

【請求項 44】

接着材料が、前記本体部から延びる前記シリンジの針に適用されて、前記針を前記ベース部および前記本体部に固定する、請求項 43 に記載の試料チップ。

【請求項 45】

前記流体の流速は約 100 ミクロン／秒である、請求項 42 に記載の試料チップ。

【請求項 46】

前記光トラップは、前記物体を保持し、該物体を前記マイクロチャネルの所定の出口部のうちの少なくとも 1 つへ向ける、請求項 19 に記載の試料チップ。

【請求項 47】

前記光トラップは、前記チャンバ進入チャネルの外側へ前記物体を移動させることができ、第 1 の流体が前記流体供給マイクロチャネルから押し流されて、第 2 の流体と入れ替

10

20

30

40

50

ることができる、前記物体を、前記光トラップを用いて前記第2の流体と接触させることができる、請求項32に記載の試料チップ。

【請求項48】

前記光トラップは、前記試料チャンバに導入された物体を前記バリアの上流側に対して位置付けて保持する、請求項33に記載の試料チップ。

【請求項49】

前記バリアは、前記チャンバ進入チャンネルの対向する下流壁の幅にわたって水平に延びる長さの少なくとも1つの細長いバリア構造からなる、請求項33に記載の試料チップ。

【請求項50】

前記細長いバリア構造は、少なくとも1つの光トラップにより所定位置に保持される、請求項49に記載の試料チップ。 10

【請求項51】

前記マイクロチャンネルを通る流れに垂直な向きになるように前記バリア構造が取り付けられる、複数のバリア凹部をさらに含む、請求項34に記載の試料チップ。

【請求項52】

前記バリア構造のうちの少なくとも1つの形状に合わせて概ね構成され、前記バリアが必要ない場合に前記バリア構造の前記1つを格納することができる、少なくとも1つの格納凹部をさらに含む、請求項51に記載の試料チップ。

【請求項53】

前記バリア構造は細長い形状である、請求項52に記載の試料チップ。 20

【請求項54】

前記バリア構造は球状の形状である、請求項52に記載の試料チップ。

【請求項55】

前記バリア構造は、少なくとも1つの光トラップにより所定位置に保持される、請求項34に記載の試料チップ。

【請求項56】

前記バリア構造は、制御多孔質ガラス、セラミックス、ポリスチレン、メチルスチレン、アクリルポリマー、常磁性体、トリオゾル、カーボングラファイト、二酸化チタン、ラテックス、架橋デキストラン、ナイロン、架橋ミセル、プラスチック、ダイヤモンド、石英、およびシリコンからなる群からの材料からなる、請求項55に記載の試料チップ。 30

【請求項57】

前記バリア構造は異なる形状の組み合わせである、請求項52に記載の試料チップ。

【請求項58】

前記バリア構造は、前記バリア凹部に取り外し可能に取り付けられている、請求項57に記載の試料チップ。

【請求項59】

前記マイクロチャンネルは、前記本体部の上面に配置される複数の溝により形成されている、請求項1に記載の試料チップ。

【請求項60】

前記カバー部は不透明材料から形成されている、請求項6に記載の試料チップ。 40

【請求項61】

前記バリア構造は、所定サイズの前記物体が前記バリアを通過することを可能にし、外部から加えられる力により前記バリアにおいて前記所定サイズよりも大きいサイズの物体を保持する、請求項34に記載の試料チップ。

【請求項62】

前記外部から加えられる力は電界である、請求項61に記載の試料チップ。

【請求項63】

前記バリア構造は、前記マイクロチャンネルにおける流れの中で前記物体を整列させるために用いられている、請求項34に記載の試料チップ。

【請求項64】

前記針は非除芯の針である、請求項 4 4 に記載の試料チップ。

【請求項 6 5】

前記流体は、前記マイクロチャネル内の前記物体に影響を与えるか、または前記物体に所定の影響を与えるかのいずれかである、請求項 4 5 に記載の試料チップ。

【請求項 6 6】

前記チャンバ進入チャネルは、前記バリア凹部およびビーズのいずれかを有して予め形成されている、請求項 5 1 に記載の試料チップ。

【請求項 6 7】

前記バリア構造を前記バリア凹部に挿入するために光学渦が用いられている、請求項 5 1 に記載の試料チップ。

【請求項 6 8】

前記バリア構造は、物体として前記試料チャンバに導入されている、請求項 3 4 に記載の試料チップ。

【請求項 6 9】

前記バリアは、前記試料チャンバに導入された前記所定の物体への付着、前記物体の存在下での蛍光発光、物理的、化学的、および生物学的方法のいずれかでの前記物体への作用を含む、具体的な作業を行うように機能化されている、請求項 3 3 に記載の試料チップ。

【請求項 7 0】

前記マイクロチャネルは、前記試料チャンバにつながる先細り部を含む、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 7 1】

前記試料チャンバにはパターニングされた基板が設けられている、請求項 1 に記載の試料チップ。

【請求項 7 2】

前記パターニングされた基板は、窪み、凹部、穴、ウェル、スロット、リッジ、バリア、溝、ペグ、柱、隆起している特徴部および窪んでいる特徴部を含む群のうちの少なくとも 1 つである、請求項 7 1 に記載の試料チップ。

【請求項 7 3】

前記パターニングは、フォトリソグラフィ法を用いて作成されている、請求項 7 2 に記載の試料チップ。

【請求項 7 4】

前記パターニングされた基板は、前記試料チャンバ内の前記物体の位置付けを補助している、請求項 7 2 に記載の試料チップ。

【請求項 7 5】

前記物体は、電氣的、磁氣的、重力的、または光学的力のうちの少なくとも 1 つにより、前記パターニングされた基板と相互作用するように位置決めされている、請求項 7 2 に記載の試料チップ。

【請求項 7 6】

前記位置付けは永久的および一時的のいずれかである、請求項 7 5 に記載の試料チップ。

【請求項 7 7】

前記物体には、前記物体が前記凹部に位置付けられるときに気体および液体のいずれかが逃げることを容易にする溝が設けられている、請求項 5 1 に記載の試料チップ。

【請求項 7 8】

本体部およびカバー部の内部に物体が導入される複数のマイクロチャネルが形成され、本体部に配置されているカバー部と、

該光トラップを用いて物体が実験され操作されるように、光トラップを生成する装置の作業焦点領域において、該マイクロチャネルのうちの少なくとも 1 つに形成されているバリアと

10

20

30

40

50

を含む試料チップ。

【請求項 7 9】

前記マイクロチャネルのうちの前記 1 つに形成されるバリアをさらに含む、請求項 7 8 に記載の試料チップ。

【請求項 8 0】

前記バリアは、複数のバリア構造のうちの少なくとも 1 つから形成される、請求項 7 9 に記載の試料チップ。

【請求項 8 1】

前記バリア構造は、前記本体部および前記カバー部のうちの少なくとも一方と一体形成されるロッドから離れている、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

10

【請求項 8 2】

前記バリア構造は、前記マイクロチャネルの前記 1 つに取り外し可能に取り付されたロッドから離れている、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 8 3】

前記マイクロチャネルに導入される流体は、前記バリアを通して流れることができるが、前記マイクロチャネルに導入される前記物体は、前記バリアを通して流れることができない、請求項 3 3 に記載の試料チップ。

【請求項 8 4】

前記バリア構造は、前記マイクロチャネルを通して流れる前記物体の経路と整列している、請求項 8 3 に記載の試料チップ。

20

【請求項 8 5】

前記バリア構造は、前記マイクロチャネルのそれぞれの幅の少なくとも一部に沿って延びている、請求項 8 4 に記載の試料チップ。

【請求項 8 6】

前記バリア構造は、前記マイクロチャネルのそれぞれの対向する下流壁の幅にわたって水平に延びる長さの少なくとも 1 つの細長いバリア構造を含む、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 8 7】

前記細長いバリア構造は、前記光トラップのうちの少なくとも 1 つにより所定位置に保持される、請求項 8 6 に記載の試料チップ。

30

【請求項 8 8】

前記マイクロチャネルを通る流れに垂直な向きになるように前記バリア構造が取り付けられている、複数のバリア凹部をさらに含む、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 8 9】

前記バリア構造のうちの少なくとも 1 つの形状に合わせて概ね構成され、前記バリアが必要ない場合に前記バリア構造の前記 1 つを格納することができる、少なくとも 1 つの格納凹部をさらに含む、請求項 8 8 に記載の試料チップ。

【請求項 9 0】

前記バリア構造は細長い形状である、請求項 8 9 に記載の試料チップ。

【請求項 9 1】

前記バリア構造は球状の形状である、請求項 8 9 に記載の試料チップ。

40

【請求項 9 2】

前記バリア構造は、前記光トラップのうちの少なくとも 1 つにより所定位置に保持される、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 9 3】

前記バリア構造は、制御多孔質ガラス、セラミックス、ポリスチレン、メチルスチレン、アクリルポリマー、常磁性体、トリオゾル、カーボングラファイト、二酸化チタン、ラテックス、架橋デキストラン、ナイロン、架橋ミセル、プラスチック、ダイヤモンド、石英、およびシリコンからなる群からの材料からなる、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 9 4】

50

前記バリア構造は異なる形状の組み合わせである、請求項 8 9 に記載の試料チップ。

【請求項 9 5】

前記バリア構造は、前記バリア凹部に取り外し可能に取り付けられている、請求項 8 8 に記載の試料チップ。

【請求項 9 6】

前記バリア構造は、前記マイクロチャンネルに導入された所定サイズの物体が前記バリアを通過することを可能にし、外部から加えられる力により前記バリアにおいて前記所定サイズよりも大きいサイズの物体を保持する、請求項 8 0 に記載の試料チップ。

【請求項 9 7】

前記外部から加えられる力は電界である、請求項 9 6 に記載の試料チップ。

10

【請求項 9 8】

前記流体は、前記マイクロチャンネルに導入される前記物体に影響を与えるか、前記物体に所定の影響を与えるかのいずれかである、請求項 8 3 に記載の試料チップ。

【請求項 9 9】

前記バリア構造を前記バリア凹部に挿入するために光学渦が用いられる、請求項 8 8 に記載の試料チップ。

【請求項 1 0 0】

前記バリア構造は、物体として前記マイクロチャンネルに導入される、請求項 7 9 に記載の試料チップ。

【請求項 1 0 1】

20

前記バリアは、前記マイクロチャンネルに導入された前記所定の物体への付着、前記物体の存在下での蛍光発光、物理的、化学的、および生物学的方法のいずれかでの前記物体への作用を含む、具体的な作業を行うように機能化されている、請求項 7 9 に記載の試料チップ。

【請求項 1 0 2】

前記マイクロチャンネルに導入された前記物体に、前記物体が前記凹部に位置決めされるときに気体および液体のいずれかが逃げることを容易にする溝が設けられている、請求項 8 8 に記載の試料チップ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0 0 0 1】

発明の分野

本発明は、一般的には、レーザ生成された光トラップを用いて小さい物体を制御しかつ操作するためのシステムの一部として用いられる試料チップに関する。

【0 0 0 2】

関連技術の説明

従来の試料チップは、実験または処理に用いられる試料または他の物質を含む溶液を導入して流すために用いられる。試料チップは、溶液が 1 つまたは複数の入口部から導入され、かつ 1 つまたは複数の出口部から排出される際に通る複数のマイクロチャンネルを含む。溶液は、様々な手段により試料チップのマイクロチャンネルにおいて検査や作用を受け得る複数の物体（すなわち、細胞、ビーズ、ワークピース等）を有する試料または他の材料を含む。検査後、物体は溶液と共に流れて、マイクロチャンネルの出口部から排出される。

40

【0 0 0 3】

物体の検査および操作は、米国特許第 4, 8 9 3, 8 8 6 号において Ashkin により教示される光「トラップ」（光「ピンセット」とも呼ばれる）を用いて物体または試料を保持しまたは動かすことにより行うことができることも、当該技術分野では既知である。Ashkin は、生体材料を操作するための光トラップの生成および使用を教示している。

【0 0 0 4】

複数の物体を、複数の同時生成および同時制御による独立可動式光トラップを用いて光学的に捕捉することも、当該技術分野では既知である（Grier & Dufresne に付与された米

50

国特許第6, 055, 106号を一般的に参照されたい。これらの特許は、本発明が関連する従来技術をより十分に説明するために、参照により本明細書に援用される。) 3次元のトラップの制御を用いた光学的捕捉による物体の巧みな操作は、例えばBioRx(商標) 200システム(Arryx, Inc., Chicago, Illinoisから入手可能)を用いて行うことができる。

【0005】

光トラップの操作モードの1つの説明は、物体を照射する光の集束ビームの勾配力が、その物体の誘電率に基づいてその物体を捕捉するというものである。周囲媒体の誘電率よりも高い誘電率を有する物体は、光トラップのうち光強度および電界が最高である領域の方向の力を受ける。

10

【0006】

物体を光学的に操作するために用いることができる他のタイプの光トラップとしては、光学渦(optical vortices)、光学ボトル(optical bottles)、旋光器(optical rotators)、および光ケージ(light cages)が挙げられるがこれらに限定されない。光学渦は、ゼロ電界領域の周囲に勾配を生成し、これは、周囲媒体よりも低い誘電率を有する物体、または光トラップにより反発される反射性または他のタイプの物体を操作するのに有用である。このような物体は、そのエネルギーを最小にするために、電界が最低である領域、すなわち適切な形状のレーザビームの焦点のゼロ電界領域に移動する。光学渦は、ドーナツ(トロイド)の穴とよく似たゼロ電界領域を提供する。光勾配は、ドーナツの円周が最高の電界となる放射状である。光学渦は、ドーナツの穴の中に小さい物体を拘束する。拘束は、ゼロ電界のラインに沿って小さい物体全体に渦を滑らせることにより行われる。

20

【0007】

一般的に、光トラップは、誘電性の物体のアレイを構成する領域などにおいて材料を操作するため、あるいは生体的または化学的材料を操作および/または調査するために用いられ、これは、「Configurable Dynamic Three Dimensional Array」と題する係属中の米国特許出願第09/886, 802号(2001年6月20日出願)で教示されており、当該出願は参照により本明細書中に援用される。

【0008】

したがって、溶液中の物体は、試料または物体、あるいはその上の下部構造(substructure)が試料チップのマイクロチャネルにおいて検査、再形成、または操作され得るよう

30

に、試料チップに導入される。

【0009】

しかしながら、従来の試料チップには、検査の必要がある特定の物体を単離または操作するために、マイクロチャネルを通る溶液の流れが速すぎることが多いという欠点がある。

【0010】

したがって、溶液の高速の流れの中にある物体または物体の下部構造を単離、再形成、調査、または操作することができる作業領域を含む試料チップが必要である。

【0011】

[発明の概要]

本発明は、ユーザが集束レーザ光を用いて、溶液中の細胞およびビーズを含む誘電性の微小物体などの試料を正確に保持し移動させることを可能にする。

40

【0012】

本発明は、ユーザが物体を高流量の領域に導入することを可能にするとともに、物体を保持し、観察し、後に回収する能力も維持する。したがって、本発明では、実験または処理で用いられる試料または他の材料を含む溶液を、マイクロチャネル内または交差するマイクロチャネルの試料チャンバ内に導入し、当該溶液を保持し、かつ流すために、試料チップが用いられる。マイクロチャネルまたは交差するマイクロチャネルの試料チャンバ内に目的の試料を抽出するために、レーザ生成された光トラップが用いられ、これは試料の操作を可能にする。

50

【0013】

本発明の1つの実施形態では、試料チップは、本体部と、本体部上に配置されるカバー部とを含み、本体部の上面は、光トラップによる検査および操作のために物体が導入される複数のマイクロチャネルを含む。

【0014】

本発明の別の実施形態では、マイクロチャネルまたは試料チャンバのうちの少なくとも1つは、独立してまたは光トラップと組み合わせて物体を整列させ、支持し、保持し、または操作するバリアを含む。

【0015】

マイクロチャネルの数およびその構成は様々であってよく、マイクロチャネルは交差していてもよく、試料チャンバがマイクロチャネルの交点に配置される。 10

【0016】

バリアは、試料チャンバ内に一体形成されるかまたは取り外し可能に配置される複数のバリア構造のうちの少なくとも1つを含む。バリア構造は、異なる形状を取ることができ、形状の任意の組み合わせであってもよい。

【0017】

1つの実施形態では、試料チップは、本体部と、本体部およびカバー部の中に複数のマイクロチャネルが形成されている、本体部上に配置されたカバー部と、マイクロチャネルのうちの少なくとも1つの中に配置されている試料チャンバとを含み、物体が導入される試料チャンバは、光トラップを生成する装置の作業焦点領域 (working focal region) 内に位置付けられて、上記光トラップにより上記物体が実験および操作される。 20

【0018】

別の実施形態では、試料チップは、本体部と、本体部およびカバー部の中に複数のマイクロチャネルが形成されている、本体部上に配置されたカバー部と、マイクロチャネルのうちの少なくとも1つに、光トラップを生成する装置の作業焦点領域に形成されたバリアとを含む。

【0019】

このように、以下の本発明の詳細な説明をよりよく理解できるように、また当該技術分野への本発明の寄与がより高く評価されるように、本発明に関連するいくつかの特徴をかなり大まかに概説した。当然ながら、以下で説明し添付の特許請求の範囲の主題を形成する、本発明に関連するさらなる特徴もある。 30

【0020】

この点で、本発明に関連する少なくとも1つの実施形態を詳細に説明する前に、本発明の用途が、以下の説明に記載されるかまたは図面に示されている構成の細部および構成要素の配置に限定されないことを理解するべきである。本発明に関連する方法および装置は、他の実施形態も可能であり、様々な方法で実施および実行することができる。また、本明細書中および以下に含まれる要約書で用いられる表現および用語は、説明を目的としたものであり、限定とみなされるべきではない。

【0021】

したがって、本開示の基となる概念を、本発明のいくつかの目的を実行するために他の構造、方法、およびシステムの設計の点から容易に利用することができることは、当業者には理解されよう。それゆえ、特許請求の範囲は、本発明に関連する方法および装置の精神および範囲から逸脱しない限り、かかる等価な構成を含むものとみなされることが重要である。 40

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

好ましい実施形態の詳細な説明

本発明は、レーザ生成光トラップを用いて小さい物体を制御および操作するための、研究における、あるいは製造または処理環境におけるシステムの一部として用いられる試料チップを提供する。

【0023】

上述のように、生物学的材料などの小さい物体を制御および操作するための光トラップおよび光トラップのアレイの生成は、当該技術分野では既知である。光トラップは複数であってもよく、また独立可動式であってもよい。本発明では、光トラップを用いることにより、試料物体を、流体が導入される試料チップまたはセルのマイクロチャンネル内で捕捉、制御、および操作することができ、操作後に、試料物体を流体の流れに放出し、所望に応じて回収容器内に向けることができる。

【0024】

図1を参照すると、試料チップまたはセル10の断面図が示されている。試料チップまたはセル10は通常、接合されると複数のマイクロチャンネル12を形成する2つ以上の別の層を含む平面状または「チップ」構造を有する。図1に示すように、試料チップ10の1つの実施形態は、カバー部14および本体部16を含み本体部16に実質的にマイクロチャンネル12が画定される実施態様では、さらにベース部18を含む。本体部16は、2つの表面、すなわち上面20および下面22を含む。本体部16の上面20は、溝および凹部を含むように加工される。カバー部14も2つの表面、すなわち上面24および下面26を含む。カバー部14の下面26は、本体部16の上面20と接合され、溝が試料チップ10内のマイクロチャンネル12を画定するようになる。同様に、ベース部18は、上面28および下面30を含む。ベース部18の上面28は、本体部16の下面22と接合することにより、ベース部18が試料チップ10を支持するようになる。

【0025】

本体部16、カバー部14、およびベース部18は、実質的に同じ材料から形成されていても異なる材料から形成されていてもよい。選択される材料は、光トラップを生成する光が試料チップ10内に入ることを可能にしなければならず、他の点では光トラップの形成に干渉してはならない。

【0026】

いくつかの実施形態では、カバー部14のみが透明であることにより、光トラップ用のレーザ光がカバー部14を通過することができ、ベース部18および本体部16は不透明であり得る。しかしながら、本体部16およびベース部18は、正常な明視野イメージングを可能にするよう透明であることが好ましい場合がある。他の実施形態では、本体部16およびベース部18（ある場合）がレーザ光に対して透過であり、カバー部14が不透明であってもよい。

【0027】

さらに、いくつかの実施形態では、制御および操作される物体の試料チップ10における場所は蛍光分析法により決定され、使用者は、対物レンズの方向から照射および撮像する蛍光撮像を用いて物体を撮像してもよい。これらの実施形態では、本体部16およびベース部18またはカバー部14のいずれかを形成するために用いられる材料は、蛍光識別に用いられる特定の波長に透過性であるべきである。

【0028】

本体部16およびカバー部14は、また、物体および物体を含む媒体の両方に対して不活性である材料で構成されるか、または被覆されるべきである。例えば、細胞、タンパク質、およびDNAなどの生物基質は、対象の試料チップ10の表面に張り付くべきではなく、この材料により変化または破壊されてはならない。同様に、この材料は、対象のチップ10が曝され得るあらゆる範囲の条件（pH、温度、および塩濃度を含む）下で劣化してはならない。

【0029】

さらに、本体部16は、既知の微細加工法、例えば、フォトリソグラフィ、湿式化学エッチング、レーザアブレーション、反応性イオンエッチング（RIE）、エアアブレーション法、射出成形、LIGA法、金属電鍍、エンボス加工、および他の技法、に適合する材料から構成されるべきである。

【0030】

10

20

30

40

50

本体部 16 に好ましい材料としては、高分子材料、例えばポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリカーボネート、またはポリジメチルシロキサン（PDMS）のようなポリシロキサン）が挙げられる。最も好ましい材料としては、PDMSなどのエラストマー材料が挙げられる。

【0031】

厚さ170ミクロンの予め形成されたガラスの顕微鏡スライドカバーが、カバー部14に適している。ガラスの顕微鏡スライドが、ベース部18に適している。このようなカバーおよび顕微鏡スライドは、Corning Inc. (Greenville, Ohio) から入手可能である。

【0032】

図2Aを参照すると、試料チップ10の1つの実施形態の平面図が示されており、これは、複数の独立した粒子制御部および操作部32、34、36、38、40、および41を形成する複数のマイクロチャンネル42、44を示す。各物体制御部および操作部32、24、36、38、40、および41は、一对のU字形のマイクロチャンネル42、44（物体供給マイクロチャンネル42および流体供給マイクロチャンネル44）により形成されており、マイクロチャンネル42、44はそれぞれ、実質的にウェルである入口部46および出口部48を有する。 10

【0033】

本体部16がPDMSのようなエラストマー高分子でできているような好ましい実施形態では、入口部46および出口部48は、平面状の本体部16の1つの縁部92から奥に離れて整列しているため、エラストマー材料は、試料チップ10の使用準備ができるまで入口部46および出口部48を汚染および損傷から保護するシール領域94を形成する。 20

【0034】

本発明の1つの実施形態では、物体供給マイクロチャンネル42および流体供給マイクロチャンネル44の各対は、位置「A」（図2Aを参照）で交差して、独特な「M」字形を形成している。1つの実施形態では、マイクロチャンネル42、44は90°の角度で交差するが、マイクロチャンネルが効果的に交差するには90°である必要はない。マイクロチャンネル42、44の交点Aは、試料チャンバ50と呼ばれる領域（図3を参照）を形成し、試料チャンバ50は、光トラップを生成する装置の作業焦点領域内に位置付けられ得る（図6～図8を参照）。試料チャンバ50の利点は、光トラップを用いて物体を操作するためにそれを用いることができ、この操作がマイクロチャンネル42、44自体内で行われな 30

【0035】

しかしながら、マイクロチャンネル42、44の構成は必ずしも「M」字形である必要はなく、「T」字形または交差する他の形状を形成するように構成されてもよい（図2B（I）および図2B（II）を参照）。さらに、マイクロチャンネルの数は4より大きくてもよく、または入口部46および出口部48の数が異なってもよい（すなわち、3つの入口部46および1つの出口部48、または2つの入口部46および3つの入口部48など）（図2Cを参照）。さらに、マイクロチャンネルは、全く交差せずに互いに並んで配置されるようなものであってもよい（図2D～図2Eおよび以下の説明を参照）。このような実施形態では、マイクロチャンネルは、U字形（図2Dを参照）などの任意の構成で配置されてもよく、あるいは垂直であるか水平であるか対角状であるかに関わらず本体部16と平行線をなして配置されてもよい（代表的な図として図2Eを参照）。 40

【0036】

さらに、試料チャンバ50は、マイクロチャンネルの光トラップの作業領域が位置する任意の地点に配置することができる。

【0037】

代表的な試料チャンバ50の拡大図を図3に示す。通常、マイクロチャンネル42、44の入口部46および出口部48の幅は、約150ミクロン～約350ミクロンであり、好ましくは約300ミクロンである。しかしながら、マイクロチャンネル42、44のサイズ 50

は、数ミクロン以下から数ミリメートル以上まで様々であってよい。

【0038】

1つの実施形態では、物体供給マイクロチャンネル42および流体供給マイクロチャンネル44（図3を参照）はそれぞれ、交差するチャンバ進入チャンネル54につながる先細り部52で終わる。チャンバ進入チャンネル54の幅は通常、約50ミクロンである。チャンバ進入チャンネル54は、出口部48につながるフレア部56で終わる。

【0039】

先細り部52は、広いチャンネル（すなわち、交点「A」の前のマイクロチャンネル42、44）の領域（ここでマイクロチャンネル42、44の幅は、マイクロチャンネル42、44の壁との物体の相互作用を最小にするとともに、マイクロチャンネル42、44の詰まりを防ぐ）からチャンネルが狭まった領域および小さい試料チャンバ50まで移動するように存在している（注：試料チャンバ50の光学的サイズは、通常、顕微鏡や光トラップ設備などの装置の作業領域により設定される）。

【0040】

先細り部52があることにより、試料チャンバ50を通りチャンバ進入チャンネル54へ向かう媒体または溶液の流れが、狭窄により高速で行われ得る。しかしながら、物体が試料チャンバ50に入った場合、上部マイクロチャンネルから下部マイクロチャンネルへの流れが物体59を下部へ引き込むことを防ぐために、バリア（図4を参照）が試料チャンバ50内に設けられる。したがって、光トラップにより物体を保持し操作することが可能となる。

【0041】

図4は、バリア62を有する試料チャンバ50の1つの実施形態の平面図である。バリア62は、本体部16、カバー部（図示せず）、または両方と一体形成され得る一連の離間したロッド64からなる。ロッド64の間隔は、流体はバリア62を通して流れることができるが制御および操作される物体59は流れることができないようなものである。ロッド64は、物体供給マイクロチャンネル42のチャンバ進入チャンネル54を通る物体59の流れの経路と整列しており、ロッド64は、流体供給マイクロチャンネル44のチャンバ進入チャンネル54の幅に広がっている。

【0042】

1つの実施形態では、引き続きバリアについて考えると、流体（試料）チップにおける1つまたは複数の柱、ビーズ、または他の障害物は、流体または小さい粒子を通過させることにより、流体の流れを形成するような外部から加えられる力、電界、または他の外部から加えられる力でより大きい物体を保持するようにする。さらに、マイクロ流体チップで流れおよび柱の組み合わせを用いて物体を整列させることができる（すなわち、溶液中にある尾部を有する細胞はロッド64に逆らって流れることができ、尾部はバリア62を通過するが、頭部は通過しないため、尾部が流れの中でまっすぐになる）。

【0043】

図4に関して、動作時には、流体溶液は、例えばシリンジ95（図1を参照）により試料チャンバ50に導入される。あるいは、流体は、ピペット、オープンウェル（open wells）、空気ポンプなどのような他の手段により導入されてもよい。図4に示す実施形態では、矢印は試料物体59の流れおよび流体の流れを示す。

【0044】

流体の導入に関して図1に戻ると、1つの実施形態では、流体を含むシリンジ95が試料チップ10に接続される。図1に示すように、ベース部18は、シール領域94（図2Aを参照）を越えて延びる。微小穴チューブ60の一端にある針95aがシール領域94を貫通して、用いられる試料チップ10のマイクロチャンネル42、44の入口部46または出口部48のうちの一方に入る。次に、本体部16から延びるシリンジ針95aに接着材料90が設けられて、シリンジ針95aをベース部18および本体部16に固定する。シリンジ95に接続されているシリンジ針95aは、微小穴チューブ60に取り付けられ、微小穴チューブ60は、入口部46および出口部48とシリンジ95との間に流体接続

を提供する。シリンジ 95 は高精度シリンジポンプ 70 により制御される。これは入口部 46 および出口部 48 の両方について行われる。

【0045】

シリンジ針を試料チップ 10 に押し通した時にチップ 10 を構成している材料でシリンジ針が詰まることを避けるために、「Huber」針などの「ノンコア」針（すなわち詰まらない針）が用いられる。Huber 針は曲がった先端を有するため、開口が針の前部先端ではなく側部にある。

【0046】

いくつかの実施形態では、第 2 のシリンジから流体を押し出すのと同じ速度で 1 つのシリンジから流体を引き出すシリンジ押し引きポンプ 70 が用いられる。これらの実施形態では、押し引きポンプ 70 は、入口部 46 および出口部 48 の両方に動作可能に接続される。

10

【0047】

他の実施形態では、技法の中でも特に「電気浸透流」すなわち EOF と呼ばれる一般的な技法が、マイクロ流体チップ 10 に流体を送り込むために用いられる。EOF はマイクロチャンネルにわたって電圧を印加することにより行われる。本発明では、入口部 46 はオープンウェルとなる場合がある。ウェルは流体で充填され、マイクロチャンネル 42、44 は、マイクロチャンネル 42、44 に流体を押し出すことにより準備される。次に、電極（好ましくは白金などの非腐食性金属）が 4 つのウェル 46、48 のそれぞれに挿入される。流速および流れの方向は、4 つのリード電圧を制御することにより制御される。

【0048】

20

図 4 を参照すると、試料物体 59 が試料チャンバ 50 に導入された後、物体 59 のいくらかはバリア 62 の上流にあり、いくらかは下流にあることに留意されたい。流体の流れがシリンジ 95 により導入されると、バリア 62 の下流の試料物体 59 は、試料チャンバ 50 から即座に排出される。バリア 62 を形成しているロッド 64 の間隔は、バリア 62 の上流の試料物体 59 が通過できないように選択される。結果として、上流の試料物体 59 はバリア 62 に突き当たって留まり、流体と接触する。

【0049】

ベース部 18 が顕微鏡のスライドであるような実施形態では、試料チップ 10 は顕微鏡に配置され、それを通して 1 つまたは複数の光トラップ 500（図 5 および図 6 を参照）が試料チャンバ 50 に向けられて、試料物体 59 またはバリア物体を操作する際に用いられる。本発明の試料チップ 10 を用いる代表的な方法では、物体供給入口チャンネル 42 が、比較的速い流速、例えば約 100 ミクロン／秒の流速、で試料物体 59 を含む流体を導入することにより準備される。準備後に、流速を調整して、流体中の試料物体 59 が約 10 ミクロン／秒の速度で物体供給入口チャンネルを流れて、制御された速度で試料物体 59 と接触する。この速度で、物体 59 はバリア 62 で保持され、従来の技法を用いて光トラップにより捕捉、制御、および操作される。

30

【0050】

試料物体 59 が試料チャンバ 50 に含まれると、試料物体入口 46 を通る流速が停止する。したがって、物体 59 はシリンジ 95 を準備することにより試料チャンバ 50 内に移動することができ、物体 59 の操作が行われている間は溶液の流れが停止するか、または溶液は試料チャンバ 50 を通って流れ続けてもよい。バリア 62 が物体 59 を支持しているため、試料チャンバ 50 から試料物体 59 を駆動することなく流体供給流速は開始されて速い速度に増加させることができる。したがって、物体 59 は最初の流体の流れと接触し得る。

40

【0051】

十分な期間の検査および最初の流体接触が終了した後、試料物体 59 は光トラップ 500 から解放され、流体供給出口部 48 を通って回収容器（図示せず）に流れる。実際には、物体 59 は、回収容器が異なるタイプの物体 59 を保持するか否かに応じて、1 つの出口部 48 または別の出口部 48 に導かれ得る。

【0052】

50

このように、本発明により、物体 5 9 を保持し、観察し、その後回収する能力を維持しつつ、物体 5 9 を高流量領域に導入することができる。例えば、使用者は、光トラップ 5 0 0 を用いて、化学物質が周りに流れている状態で物体 5 9 を所定位置に保持することができる。次いで、使用者は、第 1 の流体をマイクロチャネル 4 4 から押し流し、別個の化学溶液を物体 5 9 の周りに流し、変化（すなわち蛍光標識）を調査するが、このプロセスを必要な回数繰り返してもよく、または光トラップ 5 0 0 を用いて流体と接触した物体 5 9 を抽出し、システム（すなわち流体供給チャンバ進入チャネル）の外部でさらに研究してもよい。なお、本発明は、2 つのマイクロチャネル 4 2、4 4 のうち一度に 1 つだけに流体を流すことが好ましい。流れが遅いかまたは停止している場合、光トラップ 5 0 0 は物体 5 9 を動かすために用いることができるが、高速な流れが生じている場合、バリア 6 2 の使用のみが物体 5 9 を保持するのに十分な強さを有する。 10

【0053】

このように、光トラップは、物体 5 9 の周りの溶液の流れの中で物体 5 9 を保持して、物体 5 9 に対する溶液の影響を調査するか、または所望の方法で溶液が物体 5 9 に影響を与えるようにすることができる。

【0054】

図 5 は、試料チャンバ 5 0 のチャンバ進入チャネル 5 4 にバリア 7 1 を有する試料チャンバ 5 0 の別の実施形態を示す。バリア 7 1 は、一連の離間したロッド 7 2 から形成され、ロッド 7 2 は、本体部 1 6、カバー部（図示せず）、または両方と一体形成されてよく、かつ物体供給マイクロチャネル 4 2 のチャンバ進入チャネル 5 4 を通る流路と整列し得る。図 5 に示す実施形態では、バリア 7 1 は、図 4 に示すようにチャンバ進入チャネル 5 4 の全幅に沿うのではなく、流体供給マイクロチャネル 4 4 のチャンバ進入チャネル 5 4 の幅の一部のみに沿って延びる。 20

【0055】

図 5 に示す実施形態では、バリア 7 1 が形成された後、試料物体 5 9 が試料チャンバ 5 0 に導入される。図 4 に示すように、バリア 7 1 の下流の試料物体 5 9 は、試料チャンバ 5 0 から即座に排出される。バリア 7 1 を形成するロッド 7 2 の間隔は、バリア 7 1 の上流の試料物体 5 9 が容易に通過できないように選択される。光トラップ 5 0 0 は、バリア 7 1 の上流側に対して試料物体 5 9 を位置付けて保持するために用いられる。図 4 に関連して上述したように、次に、流体が、試料チャンバ 5 0 に導入され、流体が出口 4 8 から物体 5 9 を排出する前に、このように確保された試料物体 5 9 に所望の時間だけ接触させる。 30

【0056】

図 6 は、バリア 8 4 を有し、かつ、図 5 に示す装置の試料チャンバ 5 0 と同様に動作する試料チャンバ 5 0 の別の実施形態の斜視図を示す。バリア 8 4 は、十分な長さの少なくとも 1 つの細長いバリア構造 8 6 からなり、それにより、マイクロチャネル 4 2、4 4 が交差して試料チャンバ 5 0 を形成する流体供給マイクロチャネル 4 4 のチャンバ進入チャネル 5 4 の下流壁 8 8 の幅 5 4 a にわたって延びることができる。いくつかの実施形態では、細長いバリア構造 8 6 は、図 5 に関して上述したような 1 つまたは複数の光トラップ 5 0 0 により所定位置に保持される。 40

【0057】

図 7 は、バリア 9 3 を有する、図 5 ～図 6 に示す装置のものと同様に動作する試料チャンバ 5 0 の別の実施形態の斜視図を示し、バリア 9 3 は、一連の離間した細長いバリア構造 1 0 1 からなり、バリア構造 1 0 1 は、流体供給マイクロチャネル 4 4 のチャンバ進入チャネル 5 4 のバリア凹部 1 0 2 に取り外し可能に取り付けられ、かつマイクロチャネル 4 4 を通る流体の流れに垂直に向けられている。バリア凹部 1 0 2 は、バリア構造 1 0 1 のそれぞれの少なくとも一端の断面に対応する外周を有する。試料チャンバ 5 0 は、細長いバリア物体 1 0 1 の形状に合わせて概ね構成される格納凹部 1 0 3（1 つを示す）も含んでおり、バリア 9 3 が必要ではない場合、この格納凹部 1 0 3 に細長いバリア構造 1 0 1 を格納することができる。 40

【0058】

したがって、バリア構造101の挿入は、都合がよい任意の数で、任意の所望の構成で実施され得る。チャンバ進入チャンネル54は、凹部102を有して予め形成されていてよく、それにより、バリア構造101がそこに挿入されて構造101が保持され、光トラップ500によりアクセスされることができる。バリア構造101は、凹部102に摩擦取り付けまたは圧力取り付けされてもよいが、取り外すことができないほど強く嵌められてはならない。光学渦を用いて、バリア構造101を所定位置にねじ留めしてもよい。

【0059】

図8は、バリア110を有する、図5～図8の試料チャンバと同様に動作する試料チャンバ50の別の実施形態の斜視図を示す。バリア110は、一連の離間したバリア構造111からなり、バリア構造111は、流体供給マイクロチャンネル44のチャンバ進入チャンネル54中のバリア凹部112に取り外し可能に取り付けられ、かつマイクロチャンネル44を通る流体の流れに垂直に向けられている。試料チャンバ50は、球状のバリア構造111の形状に合わせて概ね構成される格納凹部113（1つを示す）も含んでおり、バリア110が必要ではない場合、この格納凹部113に球状のバリア構造111を格納することができる。

10

【0060】

バリア構造111は、物体供給マイクロチャンネル42のチャンバ進入チャンネル54を通る物体59の流れの経路と整列しており、流体供給マイクロチャンネル44のチャンバ進入チャンネル54の幅の少なくとも一部に延びている。バリア構造111の間隔は、流体はバリア110を通して流れることができるが制御および操作される構造111は流れることができないようなものである。

20

【0061】

図8に示す装置の動作では、光トラップまたは一連の光トラップ500は、球状のバリア構造111を捕捉し、構造111を格納バリア凹部112へ運んでそこに挿入することができる。いくつかの実施形態では、光トラップ500は、バリア110をさらに支持するために、物体111がバリア凹部112内に位置付けられるとそれを保持し続ける。

【0062】

バリア構造111は、光トラップ500により容易に保持される材料からなることが有利である。好適な材料としては、限定はされないが、制御多孔質ガラス、セラミックス、ポリスチレン、メチルスチレン、アクリルポリマー、常磁性体、トリオゾル、カーボングラファイト、二酸化チタン、ラテックス、架橋デキストラン、例えばセファロース、セルロースなど、ナイロン、架橋ミセル、テフロン（登録商標）、プラスチック、ダイヤモンド、石英、およびシリコンが挙げられる。

30

【0063】

図4～図8に示す本発明の様々な実施形態に関して、バリア構造の構成は、所望のバリア構造のタイプおよび数に応じて変わり得る。例えば、球状のバリア構造を細長いバリア構造と組み合わせて用いてもよく、バリアは所望の組み合わせとなる。したがって、バリア構造は全て、本体部と一体形成する代わりに移動可能であってよい。

【0064】

さらに、図7に示すものと類似の穴または凹部を本体部に予め形成することができ、それにより、ビーズをチャンバ進入チャンネル54に流入させて、光トラップを用いて凹部に移動させることができる。

40

【0065】

さらに、バリア構造は、溶液中の物体として導入してもよい。他の実施形態では、バリアは、特定の物体への粘着、特定の物体の存在下での蛍光発光、特定の物理的、化学的、生物学的、または他の方法での物体への作用などの、具体的な作業を行うために機能化することができる。

【0066】

本発明の他の実施形態では、上述のように、マイクロチャンネルは交差している必要はな

50

く、互いに並んで配置されてもよい（図 2 D～図 2 Eを参照）。このような実施形態では、マイクロチャネルは、U字形（図 2 Dを参照）などの任意の構成で配置されてもよく、あるいは垂直であるか水平であるか対角状であるかに関わらず本体部 1 6 中に平行線として配置されてもよい（代表的な図として図 2 Eを参照）。

【0067】

図 2 Eの実施形態では、図 9に示すように、物体 1 2 2は入口部 4 6に導入され、バリア 1 2 0はマイクロチャネル 1 2 1に配置されて、物体 1 2 2を保持し、光トラップ 1 2 3がマイクロチャネル 1 2 1において物体 1 2 2を操作できるようにする。特に、図 4～図 8に関して上述したように、バリア 1 2 0のバリア構造 1 2 4の構成は、所望のバリア構造 1 2 4のタイプおよび数に応じて変わり得る（図 1 0を参照）。例えば、球状のバリア構造を、例えば細長いバリア構造と組み合わせて用いてもよく、バリアは所望の組み合わせとなる。したがって、バリア構造 1 2 4の全ては、本体部 1 6と一体形成する代わりに移動可能であってよい。

【0068】

さらに、図 9に示す 1つの実施形態では、マイクロチャネル 1 2 1は、マイクロチャネル 1 2 1の試料チャンバ部 1 2 6につながる先細り部 1 2 5も有することができ、ここで、光トラップ 1 2 3はバリア構造 1 2 4において物体 1 2 2を操作する。物体 1 2 2の検査後、光トラップ 1 2 3は物体 1 2 2を解放して、出口部 4 8から排出する。

【0069】

別の実施形態では、試料チャンバ 5 0には、パターニングされた基板が設けられる。パターニングは、窪み、凹部、穴、ウェル、スロット、うね（ridge）、バリア、溝、釘（peg）、柱、あるいは隆起しているかまたは窪んでいる他の特徴部の形態であることができる。このようなパターニングは、標準的なフォトリソグラフィ法、または限定はされないが、エッチング、堆積、溶射（spraying）、およびスパッタリングを含む半導体業界では既知の他の技法、ならびに微細加工で一般に用いられる他の技法、例えば、成形、レーザまたは工具での切削、溶融、研磨、圧縮、きさげ仕上げ（scrapping）、穿孔（drilling）、ねじ切り、および嵌入（impacting）（限定はされないがハンマリング（hammering）およびスタンピングなど）などを用いて作成することができる。

【0070】

図 7および図 8に示すように、1つの実施形態では、基板のパターニングを用いて、パターニングと相互作用するのに都合がよい任意の形状であり得る物体を位置付けるのを補助することができる。例えば、限定はされないが、穴への挿入により相互作用するには柱または球体であるが、スロットへの挿入により相互作用するにはフランジでもよく、窪みに収まることにより相互作用するには円形構造であり、溝の幅と平行に平坦構造を向けるには溝であり、うねにより導かれることにより相互作用するには様々な形状の構造である。

【0071】

1つの実施形態では、試料チャンバを通る物体の移動および基板のパターニングと相互作用する位置への物体の配置は、流体（例えば、限定はされないが、液体または気体）の流れ、電氣的、磁氣的、重力的、または光学的な力、あるいはこのような流体または力により動かされる担体との関係の 1つまたは任意の組み合わせにより、開始または維持されることができる。パターニング内の物体の位置決めは、流体（例えば、限定はされないが、液体または気体）の流れ、電氣的、電磁的、重力的、または光学的な力、あるいはこのような流体または力により動かされる道具との関連の 1つまたは任意の組み合わせによるものであってよい。全体的に、光トラップは、移動または配置のために用いられることが好ましい。

【0072】

1つの実施形態では、物体は、パターニング内に一時的に配置されてもよく、またはパターニングに永久に固着されてもよい。配置の手法の例としては、限定はされないが、摩擦、クリンプ加工、化学反応、物体の溶融、または物体の周囲での特徴物の収縮、磁気力

10

20

30

40

50

、電気力、光学力、吸引、および流体圧力が挙げられる。

【0073】

1つの実施形態では、限定はされないが、釘、球体、および柱を含む物体には、チャンネル、溝、またはねじ穴が設けられて、そうでなければ穴内の物体の下に閉じ込められることにより背圧を生成する恐れがある気体または液体を逃がすことを容易にすることができる。

【0074】

本明細書に係る本発明の範囲から逸脱せずに、上記の試料チップに特定の変更を加えることができるが、添付図面、明細書、および特許請求の範囲に示されるように、上記説明に含まれる全ての事項は、限定ではなく例示として解釈されるものとする。 10

【図面の簡単な説明】

【0075】

【図1】本発明に関連する1つの実施形態による試料チップの側部断面図を示す。

【図2A】本発明に関連する1つの実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。

【図2B】(I)および(I I)は、本発明に関連するさらに他の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの2つの平面図を示す。

【図2C】本発明に関連するさらに別の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。 20

【図2D】本発明に関連するさらに別の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。

【図2E】本発明に関連するさらに別の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。

【図3】本発明に関連する1つの実施形態による試料チャンバの平面図を示す。

【図4】本発明に関連する試料チャンバのさらに別の実施形態の平面図を示す。

【図5】本発明に関連する試料チャンバのさらに別の実施形態の平面図を示す。

【図6】本発明に関連する試料チャンバのさらに別の実施形態の斜視図を示す。

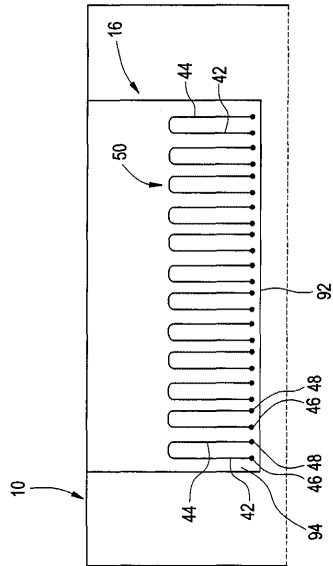
【図7】本発明に関連する試料チャンバのさらに別の実施形態の斜視図を示す。

【図8】本発明に関連する試料チャンバのさらに別の実施形態の斜視図を示す。 30

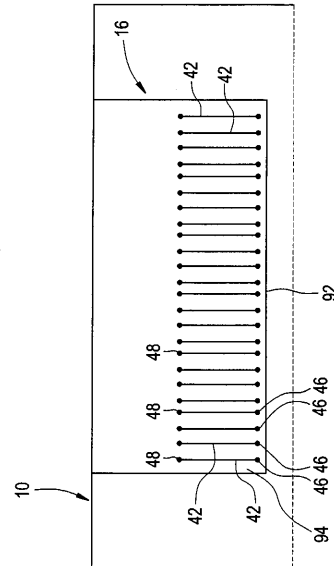
【図9】本発明に関連するさらに別の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。

【図10】本発明に関連するさらに別の実施形態によるマイクロチャンネルを有する試料チップの平面図を示す。

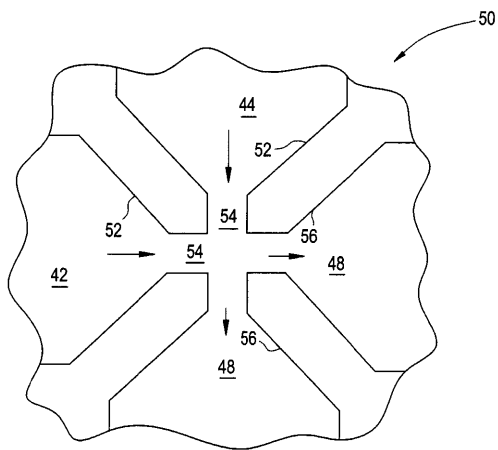
【図 2 D】



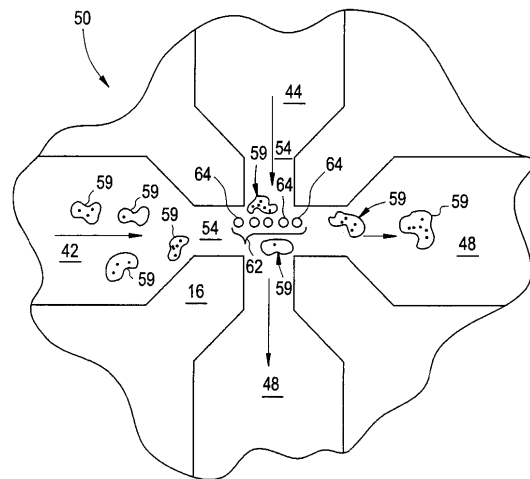
【図 2 E】



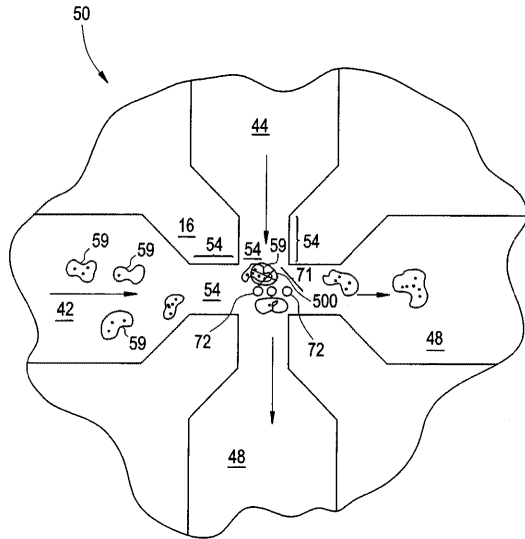
【図 3】



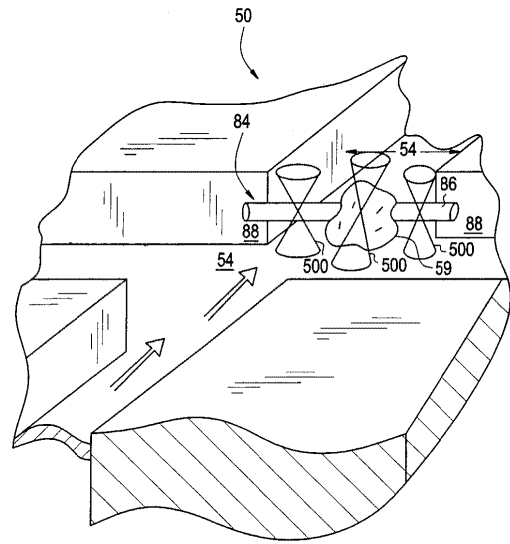
【図 4】



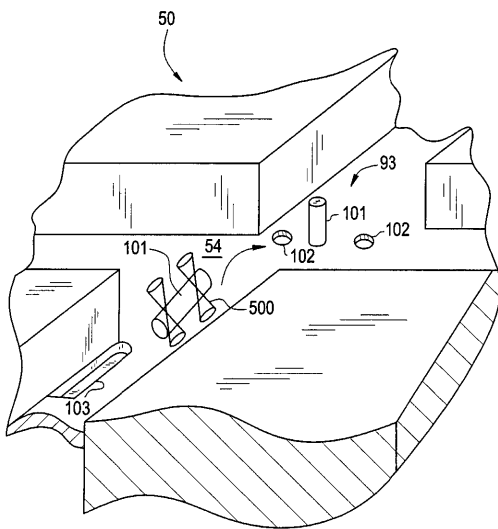
【図 5】



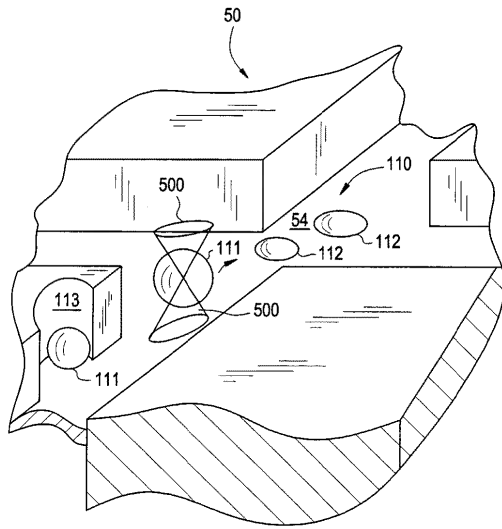
【図 6】



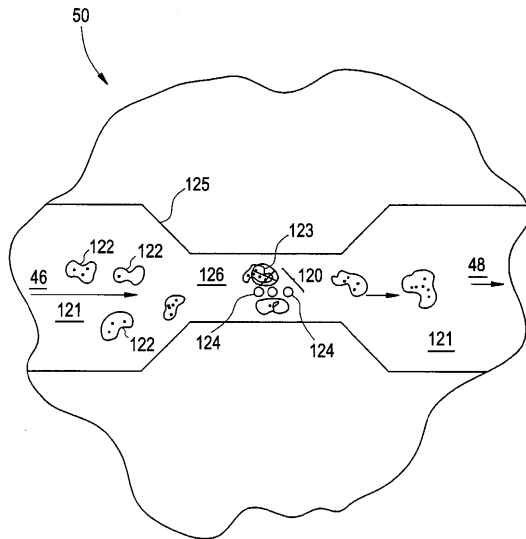
【図 7】



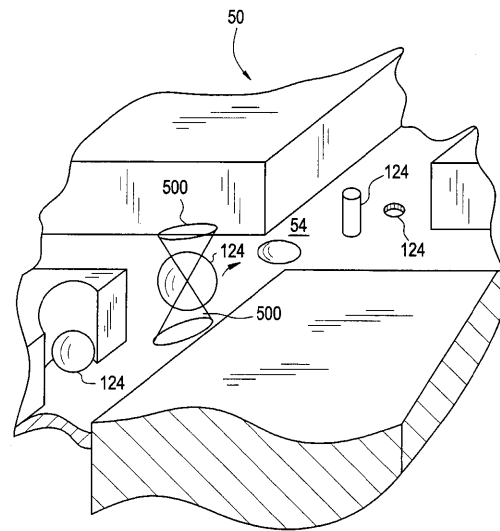
【図 8】



【図 9】



【図 10】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US02/36804

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : C12N 13/00; C12M 1/36, 1/34; G02B 21/34

US CL : 435/173.1, 286.2, 286.5, 288.5, 288.7; 359/396

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

B. FIELDS SEARCHEDMinimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
U.S. : 435/173.1, 286.2, 286.5, 288.5, 288.7; 359/396

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 practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	US 5,674,743 A (ULMER) 7 October 1997, see figure 7, col.16 thru 21.	1,4- 12,15,17,18,19,20,26 ----- 2,3,13,14,16,22- 32,59,60,70
A	US 5,637,469 A (Wilding et al.) 10 June 1997, see figure 1 and 14.	1,2,11-15,18-21,23- 26,31,46,59
A	US 4,893,886 A (ASHKIN et al.) 16 January 1990	1-102
A	US 5,776,674 A (ULMER) 7 June 1998	1-102
A	US 6,055,106 A (GRIER et al.) 25 April 2000	1-102
X,P	US 2002/0115163 A1 (WANG et al.) 22 August 2002, see figures 14-29.	1,78

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family 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 application or patent 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

10 June 2003 (10.06.2003)

Date of mailing of the international search report

15 JUL 2003

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. (703)305-3230

Authorized officer

David A Redding

Telephone No. 703-308-0661

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,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,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,N O,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100101498

弁理士 越智 隆夫

(74)代理人 100096688

弁理士 本宮 照久

(74)代理人 100102808

弁理士 高梨 憲通

(74)代理人 100128646

弁理士 小林 恒夫

(74)代理人 100128668

弁理士 齋藤 正巳

(72)発明者 グルーバー, ルイス

アメリカ合衆国 60601 イリノイ, シカゴ, アパートメント 3911, イー. ランドルフ
400

(72)発明者 ムエス, ダン

アメリカ合衆国 60637 イリノイ, シカゴ, アパートメント 1908, イー. フィフテ
ィシックス ストリート 1700

Fターム(参考) 2G043 AA03 BA16 CA03 DA05 EA01 FA01 FA02 HA01 KA09

2H052 AE13

4B029 AA07 AA27 CC01 FA01