

(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2018-96843

(P2018-96843A)

(43) 公開日 平成30年6月21日(2018.6.21)

(51) Int.Cl.		F I			テーマコード (参考)
GO 1 N 35/10	(2006.01)	GO 1 N 35/10		D	2 G O 5 2
GO 1 N 1/00	(2006.01)	GO 1 N 1/00	1 O 1 K		2 G O 5 8

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2016-241490 (P2016-241490)	(71) 出願人	000005108
(22) 出願日	平成28年12月13日 (2016.12.13)		株式会社日立製作所
			東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
		(74) 代理人	100091096
			弁理士 平木 祐輔
		(74) 代理人	100118773
			弁理士 藤田 節
		(74) 代理人	100102576
			弁理士 渡辺 敏章
		(72) 発明者	安藤 貴洋
			東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株
			式会社日立製作所内
		(72) 発明者	平野 匡章
			東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株
			式会社日立製作所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分注装置、分注方法

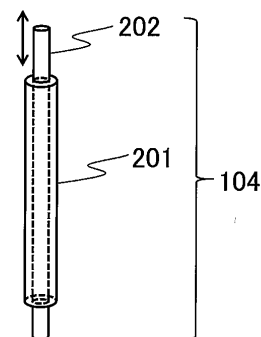
(57) 【要約】 (修正有)

【課題】デッドボリュームの発生を抑制するとともに、分注量のばらつきを低減しつつ微量の液体を高精度に分注することができる分注装置を提供する。

【解決手段】着脱可能な分注チップ104を備え、分注チップ104は、金属パイプ201の中空部にプランジャー202を配置した構成を有する。

【選択図】 図2

図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体試料を分注する分注装置であって、
前記分注装置に対して着脱可能に取り付けられ、前記液体試料と接触して前記液体試料を吸引または吐出する分注チップを備え、
前記分注チップは、
金属材料によって形成され前記液体試料が通過する中空部を有する金属パイプ、
前記中空部のなかに摺動自在に配置されたプランジャー、
を備えることを特徴とする分注装置。

【請求項 2】

10

前記中空部の内径誤差は $5\ \mu\text{m}$ 以下である
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 3】

前記金属パイプは、前記液体試料を収容する容器の底面と対向する先端面を有し、
前記先端面は、前記底面に対して 0 度から 45 度の傾きを有する
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 4】

前記分注装置は、前記プランジャーが最も押し下げられたときの位置と最も押し上げられたときの位置との間の距離が $0.1\ \mu\text{m}$ から $1000\ \mu\text{m}$ までの範囲となるように前記プランジャーを移動させる駆動機構を備える
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

20

【請求項 5】

前記金属パイプの肉厚は、 $5\ \mu\text{m}$ から 5mm までの範囲である
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 6】

前記中空部の内径は、 0.5mm から 3mm までの範囲である
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 7】

前記金属パイプの材料と前記プランジャーの材料は、互いに異なる
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

30

【請求項 8】

前記分注装置は、前記中空部の内径が互いに異なる複数の前記分注チップのなかからいずれかを選択する機構を備える
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 9】

前記金属パイプは、線材の表面に金属を電気鋳造することにより形成されている
ことを特徴とする請求項 1 記載の分注装置。

【請求項 10】

分注装置を用いて液体試料を分注する分注方法であって、
前記分注装置は、前記分注装置に対して着脱可能に取り付けられ、前記液体試料と接触して前記液体試料を吸引または吐出する分注チップを備え、
前記分注チップは、
金属材料によって形成され前記液体試料が通過する中空部を有する金属パイプ、
前記中空部のなかに摺動自在に配置されたプランジャー、
を備え、
前記分注方法は、
前記分注チップが備える前記プランジャーを前記液体試料と接触させるステップ、
前記プランジャーを前記中空部のなかで摺動させることにより前記液体試料を吸引または吐出する分注ステップ、
を有し、

40

50

前記分注ステップにおいては、前記プランジャーを0.1 μm から1000 μm までの範囲で摺動させる

ことを特徴とする分注方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体試料を分注する分注装置に関する。

【背景技術】

【0002】

血液や尿等の生体試料に含まれる、タンパク質、糖、脂質、酵素、ホルモン、無機イオン、疾患マーカーなどを分析する臨床検査においては、試料収容用の容器に対して試薬、検体などの液体を分注する分注装置が用いられる。近年、臨床検査における測定項目数の増加にともない、生体試料の少量かつ高感度の分析が求められている。その理由として、(a)限られた量の生体試料からできるだけ多くの項目を正確に測る必要があること、(b)知識の蓄積や技術の進歩によって分析項目が変化し、極微量物質を測定する場面が増えてきたこと、が挙げられる。サンプルを少量かつ高感度で分析する必要性が増すにつれて、分注装置が対象とする液体の微量化も必然的に進んでいる。

【0003】

従来の臨床検査における液体分注においては、洗浄によって繰り返し使用することができる分注プローブが用いられている。精度の高い検査を実現するためには分注精度を向上することが必要とされる。そこで通常、分注プローブと接続された流路内を押し出し水で満たし、押し出し水による分注対象試料の希釈影響を抑制するために余剰の液体を吸引した後で、所定量のみを吐出する分注方式が採用されている（例えば特許文献1）。しかし他方で、(a)小児検体のように元々の量が少ない生体試料へ対応することが困難であること、(b)試料採取における患者の身体的負担を軽減すること、(c)試薬消費量の低減のために余剰量の液体を吸引することは極力回避しなければならないこと、といった多くの課題を有している。

【0004】

上述の押し出し水を使った分注方式は、高精度分注を実現できる一方で、2～3 μL の試料の分注には適しているものの、それ以下の量の試料を分注する際にはCV（変動係数；coefficient of variation）が大きくなるので、CV1%未満の正確な診断には不向きとされている。例えば、採血にランセットを用いた場合の1回の採血量の総量は数 μL 程度であり、この採血量で多項目の臨床検査を実施するためには、少なくとも1 μL よりも微量の高精度分注方法が必要になる。

【0005】

1 μL 以下の微量液体を対象とする高精度の分注方法としては、超音波方式、ピエゾ方式、チップ方式が知られている。以下これらの概要について説明する。

【0006】

超音波方式は、液体を収容するプレートの各ウェルに対して、超音波ヘッドを用いて個別に超音波振動を付与し、pLレベルからnLレベルの微細な液滴をウェル内より飛翔させて、対向配置された別のプレートのウェル内へ飛翔した液滴を付着させて分注するものである。液体の音響特性や粘性等の物性が既知であれば、飛翔する液量を精密にコントロールできるので、1 μL 以下の液体を高精度に分注することができる。また、超音波ヘッドが液体に対して完全非接触であり、試料間のクロスコンタミネーションがないという利点がある。しかし、液体を収容するプレートのウェル内に所定量（約5 μL ）以上の液体が存在していないと超音波振動付与により液滴を精度良く飛翔させることができず、液体を使い切ることが困難（すなわちデッドボリュームをゼロにできない）である。したがって、希少な生体試料であっても全量を分注して臨床検査を実施することができず、場合によっては試料の半分近くを使わないことがあるという課題を抱えている。

【0007】

10

20

30

40

50

ピエゾ方式は、変形可能な微小流路にピエゾ素子を接触させ、印加電圧による流路体積の変化で微小液滴を吐出するものである。ピエゾ素子に印加する電圧は高速かつ精密に制御できるので、変化させる流路体積（これは分注量に対応する）を厳密にコントロールでき、例えばインクジェットプリンターのように決められた液体の液量を高精度に吐出する方法として利用されている。しかし、液滴中に含まれる物質の凝集による吐出ノズルの詰まりや吐出口先端部内壁の液残りによる分注量のばらつきが無視できないといった課題がある。特に1 μ L以下の液体においては、吐出口の状態を高度に管理することが要求されるので、分注量のばらつきをCV 3 %程度以内に抑えるというのは現実的には困難であると想定される。

【0008】

チップ方式は、分注ヘッドの先端部分を交換可能な分注チップとして構成したものであり、例えばバイオ関連の研究で頻繁に利用されるマイクロピペットにおいて用いられている。チップ方式は必要に応じて分注チップを交換することができるので、分注時に異種試料が混入することを防止できる利点がある。チップ方式において1 μ L以下の高精度で分注する場合に課題となるのは、分注チップ容積の微量化と、分注チップ内部の空気圧変動の抑制である。製造コスト低減のため、これまで分注チップの材料としては樹脂が用いられており、その加工精度は数十 μ m程度が限界である。そのため、分注チップ容積の微量化とともに、加工精度が分注量の誤差を増大させてしまう。例えば、内径0.7 mmの円柱状分注チップを用いて、吐出量0.1 μ Lを目標としてピペットを正確に動作（ここでは高さ方向に0.26 mm移動）させたとき、加工精度を30 μ mに抑えられたとしても分注量のCV値は概算で4.6 %と大きくなってしまう。また、分注チップ内部の空気圧をポンプ機構で制御することによって液体を吸引・吐出するので、分注チップ内部の空気の圧縮性の影響で、吸引・吐出時に液体がポンプ動作に追従しないことがあり、分注量を高精度に制御することは困難である。

【0009】

分注チップ内部の空気圧の影響は液体の粘度が高くなるとともに顕著になるので、近年はディスプレイブルチップとして空気層を有さない樹脂製の分注チップ（ポジティブディスプレイスメント方式）が利用されている。しかし先述のとおり、樹脂製の分注チップでは加工精度に限界がある。したがって、ポジティブディスプレイスメント方式の分注チップを用いることにより空気圧の影響を除去したとしても、精度良く分注することができるのは液体量が概ね1 μ L程度以上の場合である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】特許第5295069号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明は、上記のような課題に鑑みてなされたものであり、デッドボリュームの発生を抑制するとともに、分注量のばらつきを低減しつつ微量の液体を高精度に分注することができる分注装置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】

【0012】

本発明に係る分注装置は、着脱可能な分注チップを備え、前記分注チップは、金属パイプの中空部にプランジャーを配置した構成を有する。

【発明の効果】

【0013】

本発明に係る分注装置によれば、微量の液体を高精度に分注するとともに、少量の液体サンプルを分注する際にデッドボリュームの発生を抑制することができる。これにより、微量生体試料を用いて臨床検査を正確に実施することができる。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】分注装置100の概略構成を示す模式図である。

【図2】分注チップ104の模式図である。

【図3】金属パイプ201が検査実施用容器109のウェル底面（点着面）と接触した状態を示す側面図である。

【図4】分注ヘッド105の構成を示す側断面図である。

【図5】分注量を $0.03\mu\text{L}/0.1\mu\text{L}/0.5\mu\text{L}/1\mu\text{L}$ としたときの金属パイプ201の内径とプランジャー202の移動長との間の関係を示す図である。

【図6】金属パイプ201の内径加工精度と分注量 $0.1\mu\text{L}$ のばらつき（CV値）の関係を示す例である。

【図7】96ウェルマイクロプレートの各ウェルに対して $0.1\mu\text{L}$ ずつ実際に分注したときの分注量ばらつきを示す図である。

【図8】分注装置100を用いて液体試料を分注する方法の一例を示すフローチャートである。

【図9】金属パイプ201を製造する工程を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

図1は、本発明の実施形態に係る分注装置100の概略構成を示す模式図である。分注装置100は、剛体部材により形成されたベースステージ111を備えている。ベースステージ111上には、液体試料収容容器106、液体試料観察装置107、使用前分注チップ格納容器108（図中の108aと108b）、検査実施用容器109、使用済分注チップ格納容器110が設けられている。

【0016】

液体試料収容容器106は、血液や尿などの生体試料や試薬を収容する。液体試料観察装置107は、液体試料収容容器106内の液体の容量、色などの状態を観察するための装置である。液体試料収容容器106は、その内部に収容される液体の温度を調整する（例えば所定の温度に保つ）温度調節機能を備えてもよい。

【0017】

使用前分注チップ格納容器108は、未使用の分注チップ104を整列収容する容器である。検査実施用容器109は、分注対象である液体試料が分注により所定量だけ供給される多数のウェルを備える。検査実施用容器109も、その内部に収容される液体の温度を調整する（例えば所定の温度に保つ）温度調節機能を備えてもよい。使用済分注チップ格納容器110は、分注チップ104内に残留した不要な液体と、分注処理に使用した分注チップ104とを収容する容器である。

【0018】

分注装置100はさらに、分注処理のための分注チップ104を取り付けた分注ヘッド105、分注ヘッド105をベースステージ111上の任意の位置に移動させるためのX軸方向駆動部101/Y軸方向駆動部102/Z軸方向駆動部103を備えている。分注ヘッド105の下端部に着脱自在に装着された分注チップ104によって液体試料収容容器106内の液体を吸引して、検査実施用容器109に吐出することにより、分注処理がなされる。

【0019】

図2は、分注チップ104の模式図である。分注チップ104は、分注処理の都度交換される使い捨て（ディスポーザブル）部品である。分注チップ104は、金属パイプ201とプランジャー202を有する。金属パイプ201は、液体試料を通過させるための中空部を有する。プランジャー202は、中空部のなかに摺動可能に配置され、液体試料と接触してこれを吐出または吸引するピストンとして機能する。プランジャー202が液体試料と接触して吸引・吐出することにより、分注チップ104はポジティブディスプレイメント方式（すなわちプランジャー202と液体試料との間に空気層が存在していな

10

20

30

40

50

い) の分注チップとして機能することになる。

【0020】

中空部を有するパイプが金属製であることにより、検査実施用容器109に接触した際にも変形しない、高精度に先端角度の加工調整がしやすい、といった利点がある。

【0021】

金属パイプ201の中空部の内径がばらついていると、分注精度が低下することにつながる。そこで本実施形態において、金属パイプ201は、内径の加工精度を高くすることができる金属材料によって形成することとした。金属パイプ201の内径の加工精度を高くすることができる加工方法として、例えば以下に説明する電気鋳造が挙げられる。

【0022】

まず電解槽中の電解液に線材を浸漬し、電流制御によりその表面上に金属を鋳造する。電解液の主成分の金属としては、例えばニッケルまたはその合金、鉄またはその合金、銅またはその合金、コバルトまたはその合金、タングステン合金、微粒子分散金属などを用いることができる。線材の表面に金属を鋳造した後に線材を引き抜くことにより、金属パイプ201を作製することができる。線材の引き抜きを容易にする方法としては、(a) あらかじめ線材に酸化皮膜をコーティングする、(b) 線材に界面活性剤を塗っておく、(c) 芯線と鋳造物の材質的な特性に大きな差異を設ける、などを用いることができる。線材の材料として、例えば通電製のステンレス、リン青銅などを用いることができる。

【0023】

プランジャー202としては、金属パイプ201の製造過程で使用した線材、あるいはそれと同等の形状を有する線材を用いることができる。金属パイプ201の内径加工精度と分注チップ104の摺動性を考えて、金属パイプ201の内径よりも1 μ mから10 μ m程度小さな外径を有する線材をプランジャー202として選択することが望ましい。プランジャー202の材料としては、例えば線材と同じステンレスなどが挙げられる。金属パイプ201と剛性が異なる材料であれば摺動性良く分注動作をすることができるので、そのような材料を用いることが望ましい。プランジャー202は、金属パイプ201よりも長いことが必要であり、望ましくは10mmから20mm程度長い方がよい。

【0024】

金属パイプ201の内径（すなわち線材の外径）が大きいと、プランジャー202の移動距離のわずかな誤差によって分注量が大きくばらつくことになる。したがって微量の液体試料を精度よく分注するためには、金属パイプ201の内径は小さい方が望ましい。後述するように、1 μ L以下の液体試料を分注する場合は内径0.5mmから3.0mmまでの範囲とすることが望ましい。

【0025】

金属パイプ201の肉厚は、強度の観点から5 μ m以上であることが望ましい。さらに電鋳プロセスにかかる時間を勘案すると、5mm以下であることが望ましい。より望ましくは50 μ mから200 μ mの範囲が好適である。

【0026】

図3は、金属パイプ201が検査実施用容器109のウェル底面（点着面）と接触した状態を示す側面図である。金属パイプ201の下端面は、点着面と平行ではなくある程度の傾きを有していることが望ましい。以下その理由を説明する。

【0027】

図3左図は、金属パイプ201の下端面が点着面と平行である場合を示す。金属パイプ201の下端面と点着面が接触した状態で液体を吐出しようとするとき、液体の出口がなく液体が押しつぶされるような状態となり、正確に液体を吐出することができない可能性がある。

【0028】

図3中央図は、金属パイプ201の下端面が点着面に対して45度傾いている場合を示す。金属パイプ201の先端が点着面と接触した状態で液体を吐出しようとするとき、その傾きによって生じた空間を介して液体が金属パイプ201から出ていくことができる。

10

20

30

40

50

したがって図 3 左図のような不都合は生じない。

【0029】

この傾きは、金属パイプ 201 の下端面と点着面との間で相対的に形成されていればよく、例えば図 3 右図のように点着面の側が傾いている構成であってもよい。傾きは 0 度よりも大きければよく、望ましくは 45 度以下程度、より望ましくは概ね 22.5 度程度以下であるとよい。

【0030】

図 4 は、分注ヘッド 105 の構成を示す側断面図である。分注ヘッド 105 は、金属パイプ 201 とプランジャー 202 を取り付ける部分と、プランジャー 202 を上下方向に移動させるための駆動部を備えている。駆動部は、プランジャー駆動機構 302、プラン

10

【0031】

金属パイプ 201 は、定められた長さを分注ヘッド 105 の外側に突出させて金属パイプ留具 308 によって固定される。金属パイプ 201 とプランジャー 202 を同軸とするために金属パイプ位置補正具 307 によって位置補正がなされる。種々の外径の金属パイプ 201 に対応するため、金属パイプ留具 308 は例えばスクリー式の留具を用いる。

【0032】

プランジャー 202 は、プランジャー留具 306 によって突出長さを定めて一端を固定されており、プランジャー留具装着部 305 でさらに位置を固定されて、プランジャー駆動機構接続具 304 を介してプランジャー駆動機構 302 に接続される。プランジャー駆動機構 302 とプランジャー 202 の同軸性を保つために、プランジャー留具装着部 305 と接続されたプランジャー駆動機構外装部 303 を備える。種々の外径のプランジャー 202 に対応するため、プランジャー留具 306 としては、例えばスクリー式のプランジャー留具装着部 305 で固定できる外径を調節可能な留具を用いる。

20

【0033】

図 5 は、分注量を $0.03 \mu\text{L} / 0.1 \mu\text{L} / 0.5 \mu\text{L} / 1 \mu\text{L}$ としたときの金属パイプ 201 の内径とプランジャー 202 の移動長との間の関係を示す図である。金属パイプ 201 の内径が小さいほどプランジャー 202 の移動長は長く、内径が大きくなるにつれてプランジャー 202 の移動長が短くなる。プランジャー 202 の移動長が短い場合、分注量を確保するためには、その短い移動長の範囲内でプランジャー駆動機構 302 を精密に制御する必要がある。したがって、プランジャー駆動機構 302 の精度（分解能）に合わせて金属パイプ 201 の内径を選択する必要がある。

30

【0034】

例えば、プランジャー駆動機構 302 の分解能が数十 μm 程度であれば、内径がおおよそ 1 mm 以下のときに分注量 $0.1 \mu\text{L}$ 以下を対象とする方が望ましく、内径がおおよそ 1 mm 以上のときに分注量 $0.1 \mu\text{L}$ 以上を対象とする方が望ましい。プランジャー駆動機構 302 の分解能が $1 \mu\text{m}$ 以下であれば、分注量 $0.03 \mu\text{L}$ から $1 \mu\text{L}$ までを対象として高精度に分注することができるが、他方で内径がおおよそ 1 mm 以下では急激にプランジャー 202 の移動長が長くなってしまいう点に留意して分注チップ 104 を選択する必要がある。すなわち、要求される液体の吸引量及び吐出量に応じて、適宜、異なる形状の分注チップ 104 が選択できることが望ましい。

40

【0035】

図 5 に示す例によれば、 $1 \mu\text{L}$ 以下の液体試料を分注する場合、金属パイプ 201 の内径は概ね 0.5 mm から 3.0 mm の範囲内であることが望ましいことが分かる。この範囲内であれば所望の分注量を実現するためにプランジャー 202 を概ね $0.1 \mu\text{m}$ 以上の分解能で移動させれば足りるからである。

【0036】

50

金属パイプ 201 の内径が概ね 0.5 mm から 3.0 mm の範囲内においては、図 5 に示すようにプランジャー 202 の移動長は 0.1 μ m ~ 1000 μ m の範囲内である。したがってプランジャー駆動機構 302 およびその周辺部材は、プランジャー 202 を最も押し下げた位置から最も押し上げた位置まで移動しようとするとき、その範囲内で移動できるように構成する必要がある。プランジャー 202 を最も押し下げた位置とはプランジャー 202 の先端面が金属パイプ 201 の先端面に到達した位置（またはプランジャー 202 の先端面が若干突出した位置）である。プランジャー 202 を最も押し上げた位置とは所望量の液体試料を吸引したときの位置である。

【0037】

使用前分注チップ格納容器 108 は、例えば図 1 に示すように、(a) 比較的大きい容量の液体を分注する場合に用いる大サイズの分注チップ 104 を格納する使用前分注チップ格納容器 108 a、(b) 比較的小さい容量の液体を分注する場合に用いる小サイズの分注チップ 104 を格納する使用前分注チップ格納容器 108 b、を備え、望ましいサイズの分注チップ 104 を選択できるようにすることが望ましい。3 種類以上の分注チップ 104 を設けてもよい。

【0038】

図 6 は、金属パイプ 201 の内径加工精度と分注量 0.1 μ L のばらつき (CV 値) の関係を示す例である。本例において、金属パイプ 201 の内径が 0.5 mm であり、分注量 0.1 μ L を吐出するためにプランジャー 202 を 0.509 mm (固定値) 移動させることを想定する。金属パイプ 201 の内径加工精度のずれが分注量のずれにどれだけ影響するかを計算し、その結果を図 6 のグラフに示す。分注量の平均値は 0.1 μ L とし、内径加工精度のずれから算出される分注量のズレを 3 σ と仮定し、平均偏差 σ / 平均値を CV 値とした。

【0039】

図 6 に示すように、分注量 0.1 μ L のばらつきを CV 1 % 未満に抑えるためには、内径加工精度がおおよそ 7 μ m 以下であることが望ましいことが分かる。さらに、分注量の範囲を 0.03 μ L から 1 μ L までとすると、内径加工精度 (内径のばらつき) は 5 μ m 以下であることが望ましいことが分かる。

【0040】

図 7 は、96 ウェルマイクロプレートの各ウェルに対して 0.1 μ L ずつ実際に分注したときの分注量ばらつきを示す図である。液体試料として 1000 abs オレンジ G 水溶液を用いて、下記条件の分注チップによって 1.8 μ L を吸引し、0.1 μ L ずつ分注した。分注後、CV 1 % 未満で 200 μ L を分注可能な分注ピペットを用いて各ウェルに対して 200 μ L の超純水を分注し、溶液攪拌後に波長 492 nm の吸光度を T E C A N 製吸光マイクロプレートリーダー (I n f i n i t e 2 0 0 P r o) で測定した。

【0041】

[分注チップ]

金属パイプ 201 : 金メッキニッケル、内径 0.50 mm、肉厚 50 μ m、全長 40 mm
プランジャー 202 : ステンレス、外径 0.495 mm、全長 50 mm

【0042】

図 7 に示す結果のとおり、分注量のばらつきを表す CV は 0.79 % (サンプル数 N = 15) であり、0.1 μ L の液体試料を分注したとき CV 1 % 未満の高精度で分注できることが示された。

【0043】

図 8 は、分注装置 100 を用いて液体試料を分注する方法の一例を示すフローチャートである。ユーザは分注量に応じて分注チップ 104 を選択し、S601 において液体試料観察装置 107 を用いて液体容量をチェックする。S602 において至適サイズの分注チップ 104 を装着し、S603 において液体を吸引する。S604 において検査実施用容器 109 の上方に分注ヘッド 105 を移動させ、S605 においてプランジャー駆動機構 302 によりプランジャー 202 を一定量駆動させる。S606 において検査実施用容器

109のウェルに分注する。S607において検査項目の数だけ分注したことを確認し、完了した場合は分注を終了する。完了していない場合はS604からS606の動作を繰り返す。

【0044】

図9は、金属パイプ201を製造する工程を示す図である。パイプ径は、印加電圧を調整することにより制御することができる。線材の表面に金属を鋳造した後、線材を引き伸ばすことにより、金属パイプ201を製造することができる。

【0045】

＜本実施形態のまとめ＞

本実施形態に係る分注装置100は、金属パイプ201の中空部を介して液体試料を吸引・吐出する分注チップ104を用いて、ポジティブディスプレイメント方式による分注を実現する。これにより、プランジャー202と液体試料との間に空気層を介さないことで、空気圧変動による分注精度のばらつきを抑制することができる。本実施形態に係る分注装置100を用いることにより、例えば1 μ L以下の微量液体試料をCV値1%以下の高精度で分注することができる。

10

【0046】

本実施形態に係る分注装置100は、分注チップ104を着脱可能に構成している。これにより、試料間のコンタミネーションを抑制することができる。また必要とされる分注量と分注精度に応じて中空部内径や加工精度が異なる分注チップ104を適宜選択することができる。

20

【0047】

＜本発明の変形例について＞

本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。

【0048】

図1は単一の分注ヘッド105を装着した例を示しているが、2つ以上の分注ヘッド105を備える場合は、検査実施用容器109の2つ以上のウェルに対して同時に分注動作を実施することができる。

【0049】

以上の実施形態において、1 μ L以下の液体試料を分注することを想定して、金属パイプ201の内径は0.5mm～3.0mmでありプランジャー202の移動長は0.1 μ m～1000 μ mであるとしたが、これら数値は分注量や分注精度に応じて適宜変更することもできる。

30

【0050】

以上の実施形態において、臨床検査における生体由来の液体試料を分注する例を説明したが、分注装置100のその他用途として例えば創薬研究やタンパク結晶化などが考えられる。

【符号の説明】

【0051】

- 100：分注装置
- 101：X軸方向駆動部
- 102：Y軸方向駆動部
- 103：Z軸方向駆動部
- 104：分注チップ
- 105：分注ヘッド
- 106：液体試料収容容器
- 107：液体試料観察装置
- 108：使用前分注チップ格納容器
- 109：検査実施用容器

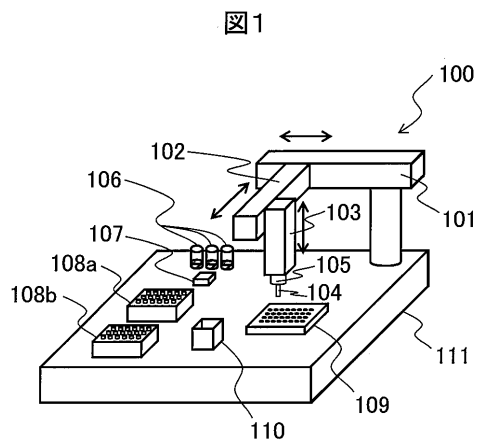
40

50

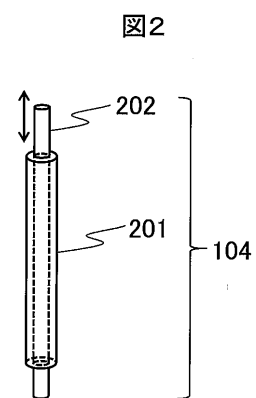
- 1 1 0 : 使用済分注チップ格納容器
- 1 1 1 : ベースステージ
- 2 0 1 : 金属パイプ
- 2 0 2 : プランジャー
- 3 0 1 : 分注ヘッド外装部
- 3 0 2 : プランジャー駆動機構
- 3 0 3 : プランジャー駆動機構外装部
- 3 0 4 : プランジャー駆動機構接続具
- 3 0 5 : プランジャー留具装着部
- 3 0 6 : プランジャー留具
- 3 0 7 : 金属パイプ位置補正具
- 3 0 8 : 金属パイプ留具

10

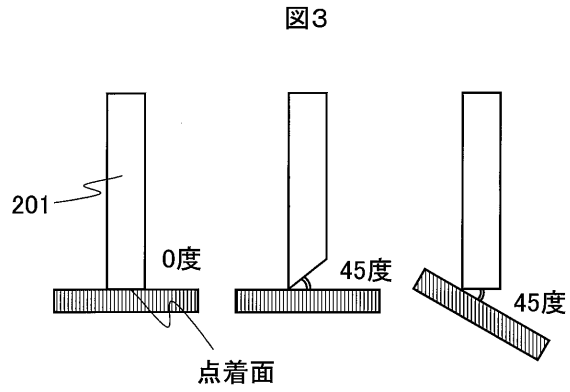
【図 1】



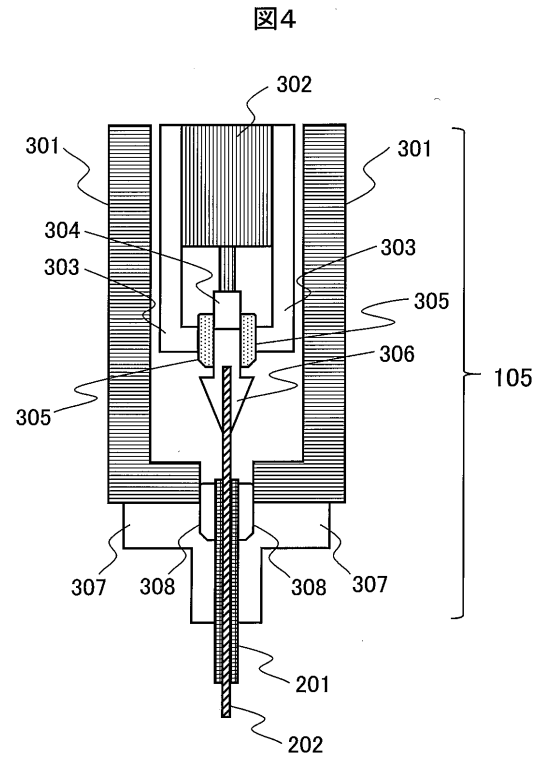
【図 2】



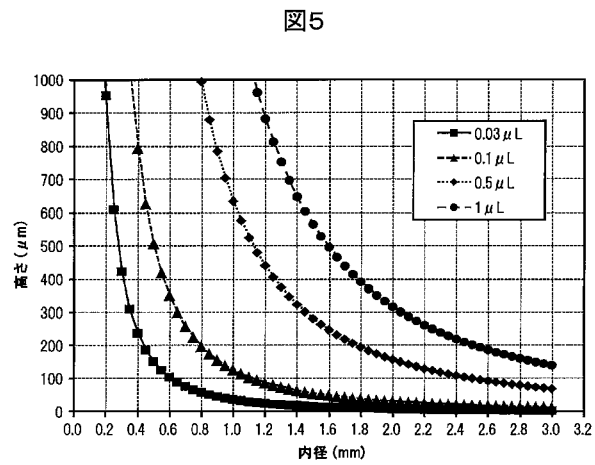
【図 3】



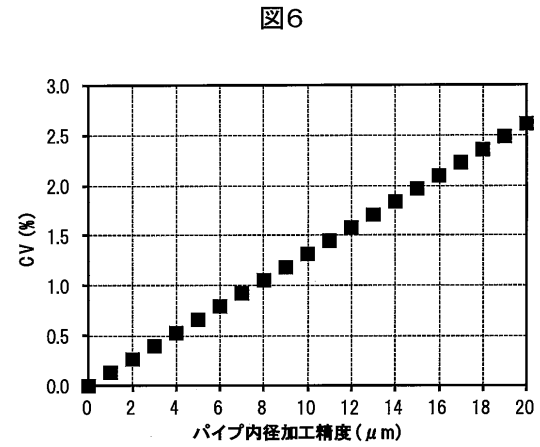
【図 4】



【図 5】

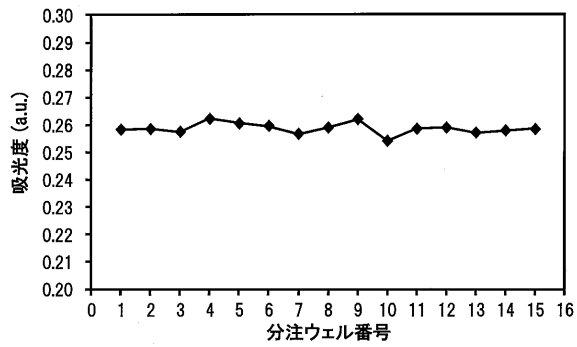


【図 6】



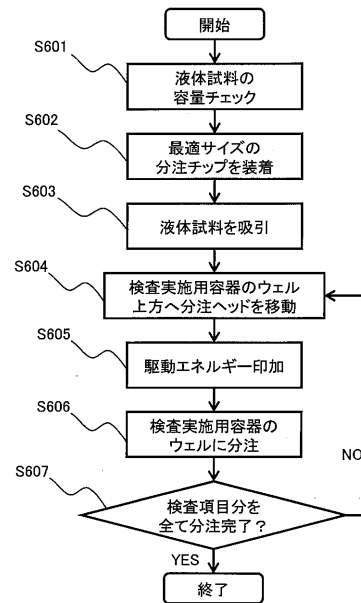
【図 7】

図 7



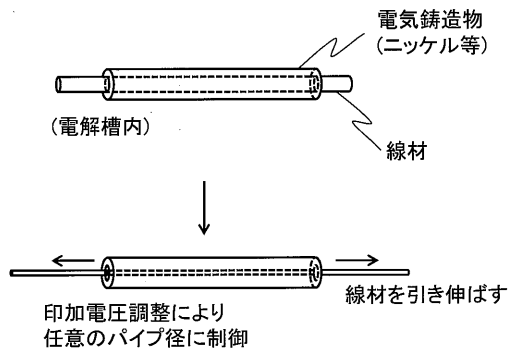
【図 8】

図 8



【図 9】

図 9



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G052 CA33
2G058 BB02 ED35