

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年10月4日 (04.10.2007)

PCT

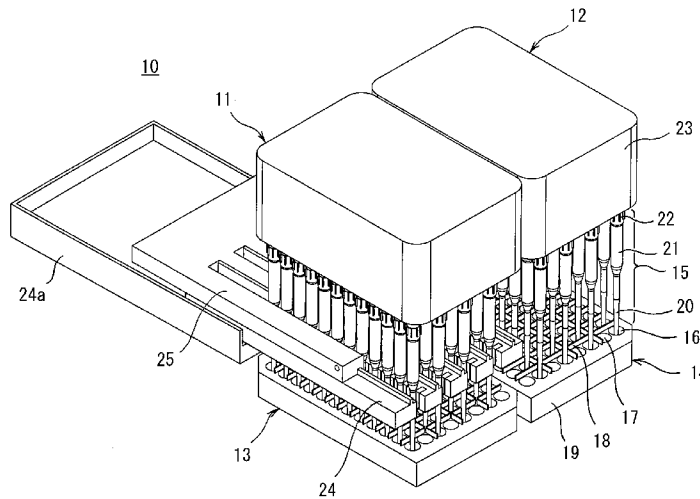
(10) 国際公開番号
WO 2007/111347 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/10 (2006.01) *B01J 19/08* (2006.01)
G01N 1/00 (2006.01) *B01J 19/26* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/056599
- (22) 国際出願日: 2007年3月28日 (28.03.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
 特願2006-089286 2006年3月28日 (28.03.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社 (UNIVERSAL BIO RESEARCH CO.,LTD.) [JP/JP]; 〒2710064 千葉県松戸市上本郷8番地 Chiba (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 田島 秀二
- (54) 代理人: 土橋 皓 (DOBASHI, Akira); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目17番3号第12森ビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: MICRO PLATE TREATING DEVICE AND MICRO PLATE TREATING METHOD

(54) 発明の名称: マイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法



(57) Abstract: It is possible to provide a micro plate treating device and a micro plate treating method capable of handling a plenty of types of solution or a large capacity of solution per unit work area by using a standardized micro plate without increasing the device scale. The micro plate treating device includes a micro plate having wells arranged in a matrix, one or more than one nozzle heads having nozzles capable of suction and discharge of fluids and arranged in a matrix, and moving means for performing relative movement between the micro plate and the nozzle head. The tip ends of all the nozzles are configured so that they can be simultaneously inserted into some wells of the micro plate. The nozzle row interval or the column interval is set to a natural multiple of the corresponding well row interval or column interval not smaller than 2 and at least one of the row number or the column number of all the corresponding nozzles is 1 over a natural number of the well row number or the column number.

(57) 要約: 装置規模を拡大することなく、規格化されたマイクロプレートを用いて、作業面積当たり、より多くの種類の溶液等、またはより大きい容量の溶液等を扱うことができるマイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法を提供することを目的とし、マトリクス状にウェルが配列されたマイクロプレートと、流体の吸引および吐出が可能でマトリク

[続葉有]



WO 2007/111347 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

ス状に配列されたノズルを有する1または2以上のノズルヘッドと、マイクロプレートとノズルヘッドとの間を相対的に移動可能とする移動手段と、を有するとともに、全ノズルの先端は、マイクロプレートの一部のウェルに一斉に挿入可能に設けられ、ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応するウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する全ノズルの行数または列数の少なくとも1はウェルの行数または列数の自然数分の1であるように構成する。

明 細 書

マイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法

技術分野

[0001] 本発明は、マイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法に関するものである。

背景技術

[0002] マイクロプレートは、液を収容可能な複数のウェルがマトリクス状(行列状)に配列して設けられたものであり、例えば、4行×6列(=24ウェル)、6行×8列(=48ウェル)、8行×12列(=96ウェル)、12行×16列(=192ウェル)、16行×24列(=384ウェル)が知られている。これらのマイクロプレートの各ウェルの間隔は、規格化される傾向にあり、例えば、96ウェルのマイクロプレートでは、そのウェルが設けられた行と列方向に隣接するウェルが設けられた行までの列方向のウェル中心間の距離である行間隔およびそのウェルが設けられた列と行方向に隣接するウェルが設けられた列までの行方向の距離である列間隔は各々9mmであり、ウェル数が4倍の384ウェルでは、行間隔及び列間隔は、各々4.5mmである。

[0003] これらのマイクロプレートを用いて、並行して複数種類の溶液を用いた同時処理を行う場合には、マイクロプレートの各ウェルの個数に等しい本数のノズルまたは該ノズルに装着した分注チップを設けた1のノズルヘッドを用いて、マイクロプレートごとに一斉に各ウェルに前記分注チップを挿入して、一斉に同一種類または同一量として取り扱うべき溶液または懸濁液の吸引吐出を行う分注装置を用いていた(特許文献1)。

[0004] 例えば、処理対象となる多数の検体等から抽出された多数の対象物質について、複数種類の試薬を順次反応させて一連の処理を行う場合には、前記検体数に応じた個数のウェルを有するマイクロプレートを、処理に必要な試薬溶液、検体、磁性粒子懸濁液を予め収容するために、処理工程で必要とする工程数または試薬等の必要な種類数に相当する枚数用意する。前記ノズルに相当する分注チップの内壁に前記磁性粒子を吸着可能な前記分注装置を用いて、磁性粒子を複数枚のマイクロ

プレートの各ウェルに順次移送してウェル内に懸濁させて反応を起こさせるという工程を順次行うことで処理を行っていた(特許文献1、2)。

[0005] そのために、処理に用いる試薬の種類が増大すると、その種類ごとに1枚のマイクロプレートを割り当てるため使用するマイクロプレートの枚数が増加し、作業面積が増大することになる。また、ノズルヘッドの移動距離は、前記処理に必要な試薬等の種類数に相当する枚数の全マイクロプレートを通過する距離に相当するので、マイクロプレートの枚数が増加すると前記ノズルヘッドの移動量が増加することになり処理を迅速かつ効率的に行うことができないおそれがあるという問題点を有していた。

[0006] また、従来のように、100 μ リットル～数100 μ リットル程度の液量を扱うだけの場合には、通常のマイクロプレートおよび前記分注装置を組み合わせで十分用いることができる。しかし、扱う液量が増大して、1000 μ リットルから数1000 μ リットルの液量をも扱う必要がある場合には、各ウェルの容量を増加させ、かつ、各分注チップの容量を増大させる必要がある。すると、前記マイクロプレートのウェル間の間隔が規格化されているとすれば、マイクロプレートの高さが増加し、かつ、分注チップの軸方向の長さが増加し、垂直方向に装置規模が拡大し、ノズルヘッドの移動等のために、扱いにくいおそれがあるという問題点を有していた。

[0007] さらに、並行して取り扱う並行処理数が増加すると、マイクロプレートのウェル数が増加して集積化の必要性が高まり、各ノズルを密接して設ける必要があるために、分注チップ間の間隔が狭まり、各分注チップの占める領域が狭まり該分注チップに組み込むべき機能の低下を余儀なくされるおそれがあるという問題点を有していた。

[0008] 特許文献1:国際公開WO99/47267号公報

特許文献2:特許公報第3115501号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0009] そこで、本願発明は、以上の問題点を解決するためになされたものであり、その第1の目的は、装置規模を拡大することなく、規格化されたマイクロプレートを用いて、作業面積または装置体積当たり、より多くの種類の溶液または懸濁液、またはより大きい容量の溶液または懸濁液を扱うことができるマイクロプレート処理装置およびマイク

ロプレート処理方法を提供することである。第2の目的は、ウェル数およびノズルの本数を一定とした場合の処理がより迅速かつより効率的であるマイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法を提供することである。第3の目的は、並行して取り扱う処理対象数が増加しても高い機能性をもったマイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法を提供することである。

課題を解決するための手段

- [0010] 第1の発明は、マトリクス状にウェルが配列されたマイクロプレートと、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルを有する1または2以上のノズルヘッドと、前記マイクロプレートとノズルヘッドとの間を相対的に移動可能とする移動手段と、を有するとともに、前記各ノズルヘッドに設けられた前記全ノズルの先端は、前記マイクロプレートの一部のウェルに一斉に挿入可能に設けられ、前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する前記全ノズルの行数または列数の少なくとも1は前記ウェルの行数または列数の前記自然数分の1であるマイクロプレート処理装置である。
- [0011] ここで、「マトリクス状」とは、列方向および行方向の2方向に沿って要素、例えば、ウェルまたはノズル等が所定の行間隔および列間隔で各々所定の行数個および列数個配列された構造をいい、前記行数および列数は各々2以上である。なお、前記列方向および行方向は、通常直交しているが必ずしもこれに限定されず斜交してもよい。また、各隣接する行または列間で、例えば、列間隔の半分または行間隔の半分の距離だけ配列をずらせて要素が互い違いとなるようにして、最密状に配列するような場合も含む。「行間隔」とは、マトリクス状に配列された1の要素の中心またはその要素が設けられた行の中心線と、列方向に隣接する要素の中心またはその要素が設けられた行の中心線との列方向の距離であり、「列間隔」とは、マトリクス状配列された1の要素の中心またはその要素が設けられた列の中心線と、行方向に隣接する要素の中心またはその要素が設けられた列の中心線との間の行方向の距離をいう。
- [0012] 「ノズル」とは、流体の吸引吐出がなされる部分であって、流体には、気体および液体を含む。ノズルは、プランジャを有するシリンダ、または蛇腹や弾性体の変形により

、流体を吸引吐出する機構と連通した流路である。また、ノズルには、装着用ノズルに装着した分注チップの流路をも含む。

- [0013] 「全ノズルの先端は、前記マイクロプレートの一部のウェルに一斉に挿入可能に設けられて」るので、一般には、ウェルのマトリクスよりもノズルのマトリクスの方が行数または列数は小さく、ノズルのマトリクスとウェルのマトリクスとは、その行方向および列方向のなす角は同一であり、ノズルのマトリクスの行間隔または列間隔は、そのウェルのマトリクスの行間隔または列間隔の自然数倍である必要がある。
- [0014] 「前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する前記ノズルの行数または列数の少なくとも1は前記ウェルの行数または列数の前記自然数分の1」としているので、マイクロプレート内には、ノズルのマトリクス状配列と同一の配列をもち、相互に重複しない少なくとも自然数個分(>1)のマトリクス状のウェルの配列(以下「ウェル部分行列」という)が存在することになる。しかも、1のウェル部分行列内に属する任意のウェル要素と、それに隣接するウェル部分行列に属する対応する1のウェル要素同士は、マイクロプレート内で互いに隣接するウェル同士の距離以上は離れていないことになる。
- [0015] これによって、ノズルヘッドが一斉に挿入可能な独立のウェル群が2以上あるにも拘らず、前記ノズルヘッドにほぼ相当する面積をもつ1のマイクロプレート内に作業面積を限定することができるので、前記作業面積をいたずらに拡大することがない。また、ノズルヘッドのウェル部分行列間の移動は、せいぜい行間隔または列間隔の距離分の移動を少なくとも(自然数回(>1)-1)回繰り返すことで、マイクロプレート内の全ウェル部分行列にノズルヘッドの全ノズルの先端を挿入可能に位置させることができる。
- [0016] なお、該自然数は、2以上であるので、少なくともマイクロプレートのウェルの行数または列数のいずれかはこの自然数(>1)を約数にもつ数でなければならない。例えば、4行×12列のマトリクス状のウェルを配列したマイクロプレートに対して、列間隔を3倍に設定した列間隔をもつノズルが配列されたノズルヘッドについては、自然数は「3」に相当することになり、ノズルの列数は、ウェルの列数である12列の「3」分の1

の4列となる。このように、ウェルの列数12は、「3」を約数にもつことになる。

[0017] 第2の発明は、制御部をさらに有し、該制御部は、前記移動手段に対して前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させることによって、前記ノズルヘッドに設けられた前記全ノズルの先端が前記マイクロプレートの対応する第1のウェル部分行列に属するウェルに一斉に挿入可能に位置させた後に、前記ノズルの先端を前記ウェル内の一斉に挿入させて処理を行った後に拔出し、前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させて前記全ノズルの先端を前記マイクロプレートの対応する第2のウェル部分行列に属するウェルに一斉に挿入可能に位置させるマイクロプレート処理装置である。

[0018] ここでは、「第1のウェル部分行列」と「第2のウェル部分行列」とを有する場合についてのみ記述したのは、ウェル部分行列の数は、少なくとも前記自然数個 ($n > 1$) であるからである。また、前記マイクロプレートのウェルが、通常のマトリクス状の配列を持つ場合には、該マイクロプレートのウェルの行間隔または列間隔の距離分を対応する列方向または／および行方向に沿って、前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間での相対的な移動を少なくとも自然数回 ($n > 1$ 回) 行うことでマイクロプレート内の全ウェル部分行列に前記全ノズルを一斉に挿入可能である。なお、「第1のウェル部分行列」と「第2のウェル部分行列」とは、相互に重複したウェルをもたない。

[0019] ノズルの行間隔および列間隔の双方が、前記ウェルの行間隔および列間隔の各々自然数倍 ($n > 1$) および自然数倍 ($m > 1$) されたものである場合には、ウェル部分行列の数は、その1枚のマイクロプレート当たり、全部で nm 個である。「処理」には、ウェルに対して、流体の吸引もしくは吐出、流体の吸引及び吐出の繰返し、ノズルに磁場を及ぼすことによる液体内に含有する磁性粒子のノズル内壁への吸着、磁場を除去することによる磁性粒子の再懸濁、液量の検出等がある。

[0020] 第3の発明は、前記ノズルヘッドの移動経路に沿った各ウェル部分行列には、処理の各工程で必要とする溶液または懸濁液が該工程の順序に応じて収容されたマイクロプレート処理装置である。

ここで、「移動経路」とは、前記全ウェル部分行列に順次前記ノズルヘッドを平行移動させる際に通過する経路であって、移動経路に沿った距離が最も短い経路が好ま

しい。したがって、処理工程に応じた順序に各ウェル部分行列を選択して必要な試薬等の溶液等を收容する。前記同一のウェル部分行列に属するウェルには相互に同一種類または同一量として取り扱うべき溶液または懸濁液が收容され、異なるウェル部分行列に属するウェル間では、相互に異なる種類または異なる量として取り扱うべき溶液または懸濁液が一般に收容される。これは、同一のノズルヘッドに設けられた各ノズルの吸引吐出の動作は連動しており、実質的に各動作は同等であるからである。または、大容量の液体を扱う場合には、異なるウェル部分行列に属するウェル間でも、同一の種類溶液または懸濁液が收容される場合もありうる。

[0021] 第4の発明は、前記制御部は、前記ノズルヘッドに設けられた同一のノズルの先端が挿入可能な前記マイクロプレート内の各ウェル群に属する全ウェルに対して前記ノズルの先端が挿入可能な状態に位置するように前記ノズルヘッドを順次移動させるマイクロプレート処理装置である。

[0022] 該各ウェル群には、前記各ウェル部分行列に属するウェル要素が各々1ずつ重複せずに含まれている。したがって、各ウェル群に属するウェルの要素数は、1のマイクロプレート内に存在するウェル部分行列の個数に等しい。すなわち、これによって、全ウェル群における該当する各ウェルに対して、前記各ノズルが同時に挿入可能な状態となっている。各ウェル群に属するウェルの個数は、少なくとも前記自然数個 ($n > 1$) である。ノズルの行間隔と列間隔の双方で前記ウェルの行間隔と列間隔が各々自然数倍 ($n > 1$, $m > 1$) された場合には、各ウェル群に属するウェルの個数は、 nm 個である。なお、その各ノズルのウェル群内の移動経路は、該ウェル群内の全ウェル要素を処理工程の順序に従って通過するような経路であり、最も短い距離であることが好ましい。

[0023] 第5の発明は、前記ノズルヘッドに設けられた同一のノズルが挿入可能な前記マイクロプレート内のウェル群を相互に仕切る隔壁が前記マイクロプレートの上面に突出して設けられたマイクロプレート処理装置である。

[0024] これによって、たとえば、処理の対象となる多数の異なる検体については、各々隔壁で仕切られた状態で処理を行うことができるので、一旦隔壁で囲まれた領域内に移動すれば、前記ノズルの先端が隔壁を越えて移動することなく処理を行うことがで

きる。

- [0025] 第6の発明は、前記ノズルヘッドの台数、およびマイクロプレートの枚数は、各々少なくとも前記自然数台および前記自然数枚であるマイクロプレート処理装置である。その際、各ノズルヘッドの動作を連動させるように設けまたは制御することができる。
- [0026] 第7の発明は、前記ノズルヘッドには、前記ノズルの内部に一斉に磁場を及ぼしかつ除去することが可能となるように前記ノズルに対して接離可能に設けた2以上の磁石を有する磁力手段が設けられたマイクロプレート処理装置である。
- [0027] 第8の発明は、前記磁力手段は、行方向に沿ってノズルが配列されたノズル行および列方向に沿ってノズルが配列されたノズル列が各々複数設けられた前記ノズルヘッドに対して、前記行方向または列方向に沿って相対的に移動可能に設けられ、前記行方向または列方向に沿って伸び、かつ少なくとも1が前記ノズル行間またはノズル列間に挿入可能な幅を有し、挿入した際に1または2のノズル行またはノズル列の全ノズルと隣接する長さを有する複数の櫛歯部材と、複数の該櫛歯部材と連結した支持部材とを有し、前記各櫛歯部材には、隣接する各ノズルに対応する位置に前記列間隔または行間隔で配列された磁石が設けられたマイクロプレート処理装置である。ここで、前記ノズル行間またはノズル列間は、例えば、前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に設定された行間隔または列間隔をもつ。なお、前記櫛歯部材が各ノズル行間または各ノズル列間に挿入可能な場合には、ノズルの(行数-1)本、または(列数-1)本の櫛歯部材が必要となる。ノズル行間またはノズル列間に挿入されない状態でノズル行またはノズル列と隣接する櫛歯部材もありうる。隣接する磁石とノズルとの距離は、処理に必要な磁場をノズル内に及ぼすことができる範囲内である。支持部材は、例えば、各櫛歯部材のノズルへの進行方向の後側の一端で連結する。1の櫛歯部材は、幅方向において、その各側で隣接する2のノズル行または2のノズル列に対応して磁石を列間隔または行間隔で各側に配列する場合も含む。
- [0028] 第9の発明は、前記ノズルヘッドには、前記ノズル内部の液体の状態を検出する光検出手段をさらに有するマイクロプレート処理装置である。したがって、ノズルまたは装着用ノズルに装着される分注チップ等は透光性部材で形成される必要がある。「液

体の状態」には、液体の有無、液体の吸引量または吐出量を含む。

[0029] 第10の発明は、前記光検出手段は、行方向に沿ってノズルが配列されたノズル行及び列方向に沿ってノズルが配列されたノズル列が各々複数設けられた前記ノズルヘッドに対して、前記行方向または列方向に沿って相対的に移動可能に設けられ、前記行方向または列方向に沿って伸び、かつ少なくとも1が前記ノズル行間またはノズル列間に挿入可能な幅を有し、挿入した際に1または2のノズル行またはノズル列の全ノズルと隣接する長さを有する複数の光検出用櫛歯部材と、該光検出用櫛歯部材と連結した支持部材とを有し、前記各光検出用櫛歯部材には、各々少なくとも1の光検出部が設けられたマイクロプレート処理装置である。

ここで、前記ノズル行間またはノズル列間は、例えば、前記ウエルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に設定された行間隔または列間隔をもつ。なお、前記櫛歯部材が各ノズル行または各ノズル列間に挿入可能な場合には、ノズルの(行数-1)本、または(列数-1)本の光検出用櫛歯部材が必要となる。なお、光検出用櫛歯部材はノズル行またはノズル列の外側に位置する場合もありうる。前記支持部材は、例えば、前記光検出用櫛歯部材の一端で連結する。

[0030] 第11の発明は、マトリクス状にウエルが配列されたマイクロプレートと、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルを有する1または2以上のノズルヘッドとを有し、前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウエルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する前記ノズルの行数または列数の少なくとも1は前記ウエルの行数または列数の前記自然数分の1である前記ノズルヘッドを前記マイクロプレートに対して相対的に移動させて前記マイクロプレート内の第1のウエル部分行列に属するウエルに前記各ノズルヘッドに設けられた全ノズルを一斉に挿入可能に位置させる第1の工程と、前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させて前記全ノズルの先端を前記マイクロプレート内の対応する第2のウエル部分行列に属するウエルに一斉に挿入可能に位置させる第2の工程とを有するマイクロプレート処理方法である。

[0031] ここで、「第1の工程」と「第2の工程」とを有する場合のみを記載したのは、ウエル部分行列の数は、少なくとも前記自然数個 ($n > 1$) であるからである。したがって、ノズ

ルの行間隔および列間隔の双方が、前記ウェルの行間隔および列間隔の各々自然数倍 ($n > 1$) および自然数倍 ($m > 1$) されたものである場合には、ウェル部分行列の数は、その1枚のマイクロプレート当たり、全部で nm 個であるので、その工程数はその1枚のマイクロプレート当たり、全部で nm 工程である。

[0032] また、通常のマトリクス状の配列の場合には、前記マイクロプレートのウェルの前記行間隔または列間隔の距離分を対応する列方向または行方向に沿って、前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的な移動を少なくとも自然数回 ($n > 1$) 行うことでマイクロプレート内の全ウェル行列に前記全ノズルを一斉に挿入可能である。

[0033] 第12の発明は、前記第1の工程には、前記ノズルを各ウェルに挿入させて処理を行う工程および該ウェルから前記ノズルを拔出する工程を有するマイクロプレート処理方法である。また、第2の工程においても、第1の工程と同様に、挿入工程、処理工程または拔出工程を有するようにしても良い。なお、必要な工程数は、少なくとも設定した前記自然数 ($n > 1$) に応じて定まり、少なくとも前記自然数回の工程を有する。ここで、「処理」については前述した通りである。

[0034] 第13の発明は、前記第1の工程または第2の工程においては、前記吸引吐出の際に、前記ノズル内部に磁場を及ぼす工程および磁場を除去する工程を有するマイクロプレート処理方法である。

[0035] 第14の発明は、前記第1の工程または第2の工程においては、前記ノズル内部の液体の状態を検出する工程を有するマイクロプレート処理方法である。

発明の効果

[0036] 第1の発明によれば、前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍となっているために、1のノズルに対してウェルを2個以上対応させることができる。したがって、マイクロプレートを新たに設けることなく、1のマイクロプレート内において、2種類以上の溶液等を収容することができるので、作業面積を増大させることなく、より多くの種類の溶液等を扱うことができる。

[0037] また、1のノズルが2以上のウェルに対応することができるので、1のウェルが扱う容量の2倍以上の容量の液体を1のノズルが扱うことができる。さらに、隣接するノズル

間に利用できる大きな空間が出現することになるので、各ノズルに対して、装置規模を拡大することなく、種々の機能、例えば、前記ノズル内に磁力を及ぼす機能、ノズル内の液体の状態を検出する機能等、を付加する機構を設けることができる。

- [0038] 第2の発明または第11の発明は、第1の発明の効果を奏する他、1のノズルヘッドが一度に扱うことができるウェルが1のマイクロプレート内に属する相互に重複することのない各ウェル部分行列であり、かつ、各ウェル部分行列間の距離は、マイクロプレートの隣接するウェル間の距離に相当するだけしか離れていないので、各ウェル部分行列ごとに、1の処理に必要な溶液等を各々収容することで、1の処理を完結するまでのノズルヘッドの移動距離が短くて済み、迅速かつ効率的に処理を行うことができる。
- [0039] 第3の発明によれば、1のマイクロプレートに対して、多数の処理対象についての複数の工程からなる一連の処理を、1のノズルヘッドを用いて連続的に一貫して実行することができるので、作業面積に対する処理の効率性が高い。また、ノズルヘッドの移動距離が短くて済むので、作業効率が高い。
- [0040] 第4の発明によれば、各ウェル群には、各ウェル部分行列に属するウェル要素が各々1ずつ重複せずに含まれているので、ウェル群に属する全ウェルに対して、ノズルを挿入可能に移動させることによって、1のマイクロプレートに対して、多数の対象に少なくとも前記自然数($n > 1$)工程からなる一連の処理を、1のノズルヘッドを用いて連続的に一貫して1のマイクロプレート内で実行することができるので、信頼性が高く、また、管理しやすい。
- [0041] 第5の発明によれば、1のノズルによって1の対象に関する処理が行なわれるノズル群を隔壁で囲むことによって、1のノズルによる処理が隔壁内で完了し、ノズルの先端が隔壁を越えて移動することがなく処理を行なうことができる。したがって、隔壁を越えてのクロスコンタミネーションを確実に防止することができる。また、各ノズルは隔壁内でのみ各々移動するので、移動の制御が容易である。
- [0042] 第6の発明によれば、少なくとも前記自然数台のノズルヘッドに設けられたノズルの合計の全本数は、1枚のマイクロプレートのウェル数と同一にでき、ノズルヘッドの台数は、マイクロプレートの枚数と同じにすることができる。したがって、実質上、複数台

のノズルヘッドの合計のノズルの本数が、1枚のマイクロプレートのウェル数と同一の本数を用いるにも拘らず、ノズルヘッドの移動距離は格段に小さくなるが、複数のマイクロプレートで同時に処理可能であるために処理対象数は維持され、各マイクロプレートには、少なくとも前記自然数個のウェル部分行列を有するので、1枚のマイクロプレートに対し前記ノズルヘッドを複数回用いることができることになる。

[0043] 第7の発明または第13の発明によれば、前記ノズル内に磁場を及ぼすことができるので、前記マイクロプレートのウェル内に磁性粒子を懸濁させたものを用いて、該ノズルの内壁に吸着させて分離することができるので、多様な処理を行なうことができる。

[0044] 第8の発明によれば、ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に設定されている前記ノズルヘッドに設けたノズルの行間隔または列間隔をもつ隣接ノズル行間または隣接ノズル列間の隙間を利用して強い磁力をもつ磁石を設けることができるので、ウェルが密に集積化されたマイクロプレートであっても、簡単な機構で各ノズルに強い磁場を及ぼしかつ除去することができる。

[0045] 第9の発明または第14の発明によれば、前記ノズル内の状態を検出することによって、液体の吸引、吐出状態を測定し、信頼性の高い制御を行うことができる。

[0046] 第10の発明によれば、ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に設定されている前記ノズルヘッドに設けたノズルの行間隔または列間隔をもつ隣接ノズル行間または隣接ノズル列間の隙間を利用して、光検出部を設けることができるので、ウェルが密に集積化されたマイクロプレートであっても、各ノズルの個々の状態を確かかつ効率的に検出することができ、信頼性の高い制御を行なうことができる。

[0047] 第12の発明によれば、各工程において、前記マイクロプレートに複数存在するウェル部分行列に対する一斉の挿入、吸引、吐出、拔出を繰り返すことで、1のマイクロプレートにおいても、複数種類の溶液等を用いた複数の工程に対応することができることになる。したがって、作業領域を拡大することなく複数の工程を実行することができる。

発明を実施するための最良の形態

[0048] 続いて、図面に基づいて、本発明の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法について説明する。

- [0049] 図1は、本発明の第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10の斜視図である。該マイクロプレート処理装置10は、マトリクス状にウェルが配列された2枚のマイクロプレート13, 14と、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルに装着された、ノズルの一部としての分注チップ15を有する2台のノズルヘッド11, 12と、前記マイクロプレート13, 14とノズルヘッド11, 12との間を相対的に移動させる移動手段(図示せず)と、前記分注チップ15の内部に磁場を及ぼすための磁力手段としての櫛歯状磁石24および前記分注チップ15の内部の液体の状態を検出する光検出手段としての櫛歯状光検出部25とを有している。なお、説明上、前記櫛歯状磁石24および前記櫛歯状光検出部25は、ノズルヘッド11にのみに図示している。なお、符号24aは、前記ノズルヘッドに固定して取り付けられて、前記櫛歯状磁石24を行方向に移動可能に支持するトレイである。
- [0050] 前記マイクロプレート13, 14は、その全体として矩形状の基体19に、96個の開口部が円形状のウェル16, 17が8行×12列のマトリクス状に配列されている。ウェル間の距離すなわち行間隔および列間隔の双方とも9mmである。
- [0051] 一方、前記ノズルヘッド11, 12は、前記マイクロプレート13, 14の上側に各々相対的に移動可能に設けられている。該ノズルヘッド11, 12は、前記吸引吐出機構であるシリンダおよび該シリンダと連通するノズルが設けられた機構部23と前記ノズルに装着した前記分注チップ15を有する。該分注チップ15は、太径部21と、該太径部21と連通する細径部20とを有し、前記太径部21の上側には、前記ノズルに装着する装着部22が設けられている。前記細径部20の先端は、前記マイクロプレート13, 14のウェル16, 17内に挿入可能な太さである。
- [0052] 前記ノズルヘッド11, 12に各々マトリクス状に配列された全分注チップ15の先端は、前記マイクロプレート13, 14の一部のウェル(すなわちウェル部分行列)に一斉に挿入可能に設けられ、前記ノズルとしての分注チップ15が配列されたマトリクスの行間隔は前記ウェル16, 17が配列されたマトリクスの行間隔の前記自然数倍として「2」倍に設定され、対応する前記全ノズルとしての前記分注チップ15の行数「4」は、前記ウェルの行数「8」の前記自然数分の1、すなわち「2」分の1である。前記分注チップ15が配列されたマトリクスは、マイクロプレート13, 14のマトリクスのウェル16, 17

の4行分が間引きされて4行×12列の48個の分注チップ15が配列されたマトリクスである。したがって、各ノズルヘッド11, 12の分注チップ15の本数は、48本であるので、2台分の分注チップ15の本数は、96本であり、1枚のマイクロプレートのウェル数と同じになっている。

[0053] なお、マイクロプレートの材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリスチレン、ポリビニール、アクリル等の樹脂である。また、ノズルヘッド11, 12の移動手段としては、図示してはいないが、例えば、上下方向の移動を行うZ軸モータおよびそれによって回転駆動されるボール螺子機構、前記マイクロプレート13, 14の行方向に沿ったX軸方向の移動を行うX軸モータおよびそれによって回転駆動されるボール螺子機構、前記マイクロプレート13, 14の列方向に沿ったY軸方向の移動を行うY軸モータおよびそれによって回転駆動されるボール螺子機構を用いた機構が、用いられる。

[0054] 図3(a) (b)は、前記マイクロプレート13(14)を詳細に示すものである。該マイクロプレート13は、8行×12列のマトリクス状に96個のウェル16, 17が前記基体19に配列されたものである。さらに、該基体19上には、対応するノズルヘッド11の分注チップ15の配列の行間隔に対応して列方向に並んだ前記前記自然数個、「2」個ずつのウェル16, 17からなるウェル群ごとに仕切るように、前記基体19の表面に上方向に向かって突出するように行方向に沿って3枚、列方向に沿って11枚の細長い薄板状の隔壁18を設けている。

[0055] 図4(a)には、該マイクロプレート13に対応するノズルヘッド11のマトリクス状に配列された全分注チップ15が一斉に挿入可能なウェルの集合である第1のウェル部分行列(図中、白丸で表したウェル16)と第2のウェル部分行列(図中、黒丸で表したウェル17)を示している。したがって、前記ノズルヘッド11の分注チップ15の配列は、この第1のウェル部分行列(ウェル16)と第2のウェル部分行列(ウェル17)の配列に対応するマトリクスを有していることになる。

[0056] ここで、この第1のウェル部分行列(ウェル16)に属する白丸で表したウェル16と、第2のウェル部分行列(ウェル17)に属し、該白丸で表したウェル16の下側で列方向に隣接する黒丸で表したウェル17の1組は、対応する前記ノズルヘッド11に設けら

れた分注チップ15の内、同一の分注チップ15によって挿入可能なウェルの集合であるウェル群50を示すものである。したがって、一旦、この隔壁18で囲まれた領域内に位置決めされた分注チップ15は、該マイクロプレート13、14についての処理が完了するまでは、該隔壁18を超えて移動することはない。

- [0057] 図5(a)には、前記櫛歯状磁石24および櫛歯状光検出部25を取り出して示す斜視図である。該櫛歯状磁石24は、前記ノズルヘッド11に設けられ、前記ノズルとしての前記分注チップ15の内部に一斉に磁場を及ぼしかつ除去することが可能となるように、前記分注チップ15に対して接離可能に設けた2以上の磁石61を有するものである。
- [0058] 前記櫛歯状磁石24は、前記ウェル16、17の行間隔の前記自然数である「2」倍に設定された行間隔をもつ分注チップ15の隣接する行間に、行方向に沿って移動可能に設けられ、前記行方向に沿って伸びかつ前記分注チップ15の隣接する行間に挿入可能な幅に設けられた前記分注チップ15の行数本である4本の櫛歯部材60と、該櫛歯部材60の一端で連結した列方向に伸びる支持部材60aとを有し、前記各櫛歯部材60には、前記各ノズルとしての分注チップ15に対応する位置である前記列間隔で配列された列数個、すなわち12個の磁石61が設けられている。
- [0059] なお、図中、符号62は、前記櫛歯部材60の長手方向、すなわち行方向に沿って設けられたガイドレールであって、該櫛歯部材60の上表面に移動可能に設けられた後述する櫛歯状光検出部25の移動を案内する。
- [0060] 図6は、前記櫛歯状光検出部25を詳細に示すものであり、該櫛歯状光検出部25は前記ノズルヘッド11に設けられた櫛歯状磁石24上に、該櫛歯状磁石24に対して移動可能に設けられ、前記分注チップ15内部の液体の状態を検出するものである。
- [0061] 前記櫛歯状光検出部25は、前記ウェル16、17の行間隔の前記自然数倍、すなわち「2」倍に設定された行間隔を持つ隣接する分注チップ行の間に、行方向に沿って前記櫛歯状磁石24または分注チップ15に対して移動可能に設けられ、前記行方向に沿って伸びかつ隣接する前記分注チップ15行間に挿入可能な幅に設けられた前記分注チップ15の行数個、すなわち4本の光検出用櫛歯部材66と、該光検出用櫛歯部材66の一端で連結した列方向に延びる支持部材67とを有し、前記各光検出用

櫛歯部材66には、各々1の光検出用孔69が列方向に沿って穿設して設けられている。

[0062] 1の前記光検出用櫛歯部材66に設けられた該光検出用孔69には、発光部71からの光ファイバの先端が設けられ、それに隣接する光検出用櫛歯部材66の前記光検出用孔69には光センサ73と接続した光ファイバ72の先端が、前記2つの光検出用櫛歯部材66によって挟まれた前記分注チップ15が配列されるべき空間に面するように設けられている。

[0063] なお、符号68は前記ガイドレール62と係合して摺動可能な前記行方向に沿って前記各光検出用櫛歯部材66に設けられた溝を示す。

[0064] なお、図示していないが、本実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10には、前記吸引吐出機構、移動手段、磁力手段、または光検出手段の動作を制御する制御部を有しており、該制御部は、例えば、CPUおよび指示に応じた動作を行うためのプログラムやデータが格納されたメモリを有する情報処理装置、動作状態、指示命令データ、入力データまたは処理結果データを表示するディスプレイ等による表示部、指示命令またはデータの入力を行うキーボード、マウス等からなる入力手段、および、処理結果データを出力するプリンタ、外部メモリまたは通信手段等の出力手段を有している。

[0065] 続いて、該第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10の動作について、前記ノズルヘッド11のみを用いて、2枚のマイクロプレート13, 14を用いた検体からDNA等の核酸を抽出する処理を例に挙げて説明する。

[0066] 予め、各マイクロプレート13, 14のウェル16, 17内に処理に必要な検体の懸濁液、試薬の溶液を収容しておく。8行×12列の96ウェルのマイクロプレート13には、例えば、図4(a)に示すように白丸で表したウェル16からなる4行×12列のウェル部分行列(ウェル16)および黒丸で表したウェル17からなる4行×12列のウェル部分行列(ウェル17)を単位にして、白丸で表したウェル16が属するウェル部分行列(ウェル16)には、48人の被検者から採取した血液等の48検体を、処理対象として予め収容しておき、該マイクロプレート13の他方の黒丸で表したウェル17が属するウェル部分行列(ウェル17)には、例えば、目的対象物質と結合可能な官能基を表面に有する

磁性粒子が懸濁する懸濁液を予め収容しておく。

- [0067] また、マイクロプレート14の白丸と黒丸で各々表した各ウェル16, 17が各々属する各ウェル部分行列(ウェル16, ウェル17)には、必要な試薬を種類ごとに予め収容しておく。前記ノズルヘッド11を移動手段によって移動させて、前記検体が収容されたマイクロプレート13の該当する黒丸で表したウェル17が属するウェル部分行列(ウェル17)に対して、48本の各分注チップ15が挿入可能な位置におき、該ウェル部分行列(ウェル17)に属する全ウェル17内に、48本の全分注チップ15を一斉に挿入させ、磁性粒子の懸濁液の吸引を行う。
- [0068] 吸引したか否かは、該ノズルヘッド11に設けられた前記櫛歯状光検出部25の前記光検出用櫛歯部材66を行方向に移動させることで、順次各分注チップ15内の液体の状態を前記発光部71から放射されて前記分注チップ15を透過した光線を光センサ73で受光することで液体の有無を測定する。次に、該ノズルヘッド11を上方向に移動させてマイクロプレート13の黒丸で表したウェル17が属するウェル部分行列(ウェル17)から分注チップ15を拔出して、列方向に沿って行間隔分移動して白丸で表したウェル16が属するウェル部分行列(ウェル16)に対して、48本の各分注チップ15が挿入可能な位置に置き、一斉に、該ウェル部分行列(ウェル16)に相当する全ウェル16内に、48本の全分注チップ15を一斉に挿入させて、磁性粒子の懸濁液を前記各検体懸濁液内に吐出する。
- [0069] 吸引吐出を繰り返した後、全液を吸引し、該ウェル部分行列の全ウェルから分注チップ15を拔出した後、該ノズルヘッド11またはマイクロプレート13, 14を移動して、該ノズルヘッド11の下側に前記マイクロプレート14がくるように移動させる。
- [0070] 同様にして、該マイクロプレート14の内の白丸で表したウェル16が属するウェル部分行列(ウェル16)のウェル16に対して全分注チップ15が挿入可能な位置にまで移動し、一斉に全分注チップ15を該ウェル部分行列(ウェル16)の全ウェル16に挿入して、前記検体と磁性粒子混合懸濁液を吐出し、例えば検体を溶解する前記試薬とともに反応させてDNA等を検体から抽出して前記磁性粒子と結合させる。
- [0071] 分注チップ15による吸引吐出を繰り返した後、前記ノズルヘッド11に設けられた前記櫛歯状磁石24の前記櫛歯部材60を前記分注チップ15行の間に挿入するように

移動させて、各磁石61を各分注チップ15の外側面に接近させて、外部から各分注チップ15内に磁場を及ぼす。この状態で、吸引吐出を繰り返すことで、前記磁性粒子を分注チップ15の内壁に吸着させて分離する。

[0072] 次に、前記櫛歯状磁石24により、磁場を各分注チップ15内に及ぼして磁性粒子を吸着させた状態で、該ウェル部分行列(ウェル16)の各ウェル16から分注チップ15を拔出し、列方向に行間隔だけノズルヘッド11を移動させて、前記マイクロプレート14の黒丸で表したウェル17が属するウェル部分行列(ウェル17)に対してノズルヘッド11に設けた全分注チップ15が挿入可能な位置にまで移動し、一斉に全分注チップ15を該ウェル部分行列(ウェル17)の全ウェル17に挿入して、前記櫛歯状磁石24に対して、各磁石61を前記分注チップ15から離間させるように移動させて磁場を除去し、前記ウェル部分行列(ウェル17)のウェル17内に収容された解離液とともに吸引吐出を繰り返し消すことで、再懸濁し、再度磁場を及ぼして磁性粒子のみを前記分注チップ15の内壁に吸着させて除去することによって、前記目的のDNA等の核酸の抽出を行うことができる。したがって、以上の処理では、4枚の完全に独立して配列された6行×8列の48ウェルをもったマイクロプレートが必要な処理を、2枚の8行×12列の96ウェルを持ったマイクロプレート13, 14の処理のみで済むため前記ノズルヘッド11の移動距離は、例えば、前記48ウェルのマイクロプレートを4枚分を行方向に並べた場合には、約3×6行分移動することになるが、96ウェルのマイクロプレートを2枚分行方向に並べた場合には、約1×8行分の移動距離で済む。この距離の差は、処理数が増加することで大きくなる。

[0073] 続いて、図2に、本発明の第2の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置30の斜視図を示す。該マイクロプレート処理装置30は、マトリクス状にウェルが配列された4枚のマイクロプレート35, 36, 37, 38と、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルに装着された、ノズルの一部としての分注チップ15を有する4台のノズルヘッド31, 32, 33, 34と、前記マイクロプレート35, 36, 37, 38とノズルヘッド31, 32, 33, 34との間を相対的に移動させる移動手段(図示せず)と、前記分注チップ15の内部に磁場を及ぼすための磁力手段としての櫛歯状磁石46および前記分注チップ15の内部の液体の状態を検出する櫛歯状光検出部25とを有している

。なお、説明上、前記櫛歯状磁石46および前記櫛歯状光検出部25は、ノズルヘッド31にのみ図示している。なお、符号46aは、前記ノズルヘッド31に固定して取り付けられて、前記櫛歯状磁石46を行方向に移動可能に支持するトレイである。

[0074] 前記マイクロプレート35, 36, 37, 38は、その全体として矩形状の基体44に、96個の開口部が円形状のウェル39, 40, 41, 42が8行×12列のマトリクス状に配列されている。ウェル間の距離すなわち行間隔および列間隔の双方とも9mmのマイクロプレートである。

[0075] 一方、前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34は、各々前記マイクロプレート35, 36, 37, 38の上側に各々相対的に移動可能に設けられている。該ノズルヘッド31, 32, 33, 34は、前記吸引吐出機構であるシリンダおよび該シリンダと連通するノズルが設けられた機構部45と前記ノズルに装着した前記分注チップ15を有する。該分注チップ15は、前述したマイクロプレート処理装置10と同様に、太径部21と、該太径部21と連通する細径部20とを有し、前記太径部21の上側には、前記ノズルに装着する装着部22が設けられている。前記細径部20の先端は、前記マイクロプレート35, 36, 37, 38のウェル39, 40, 41, 42内に挿入可能な太さである。

[0076] 前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34に各々マトリクス状に配列された全分注チップ15の先端は、前記マイクロプレート35, 36, 37, 38の一部のウェル(すなわちウェル部分行列)に一斉に挿入可能に設けられ、前記ノズルとしての分注チップ15が配列されたマトリクスの行間隔は前記ウェル39, 40, 41, 42が配列されたマトリクスの行間隔について前記自然数倍として「2」倍に設定され、前記列間隔について前記以前数倍として「2」倍に設定され、対応する前記全ノズルとしての前記分注チップ15の行数「4」は、前記ウェルの行数「8」の前記自然数分の1、すなわち「2」分の1であり、列数「6」は、前記ウェルの列数「12」の前記自然数分の1、すなわち、「2」分の1である。前記分注チップ15が配列されたマトリクスは、マイクロプレート35, 36, 37, 38のマトリクスのウェル39, 40, 41, 42の4行分と6列分が間引きされて4行×6列の24個の分注チップ15が配列されたマトリクスである。したがって、各ノズルヘッド31, 32, 33, 34の分注チップ15の本数は、24本であるので、4台分の分注チップ15の本数は、96本であり、1枚のマイクロプレートのウェル数と同じになっている。

- [0077] なお、マイクロプレートの材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリスチレン、ポリビニール、アクリル等の樹脂である。また、ノズルヘッド31, 32, 33, 34の移動手段としては、図示してはいるが、例えば、上下方向の移動を行うZ軸モータおよびボール螺子機構、前記マイクロプレート13, 14の行方向に沿ったX軸方向の移動を行うX軸モータおよびボール螺子機構、前記マイクロプレート13, 14の列方向に沿ったY軸方向の移動を行うY軸モータおよびボール螺子機構を含む公知の機構が用いられる。
- [0078] 図3(c) (d)は、前記マイクロプレート35(36, 37, 38)を詳細に示すものである。該マイクロプレート35は、8行×12列のマトリクス状に96個のウェル39, 40, 41, 42が前記基体44に配列されたものである。さらに、該基体44上には、対応するノズルヘッド31の分注チップ15の配列の行間隔および列間隔に対応して列方向および行方向に並んだ前記自然数個、「4」個ずつのウェル39, 40, 41, 42からなるウェル群ごとに仕切るように、前記基体44の表面に上方向に向かって突出するように行方向に沿って3枚、列方向に沿って5枚の細長い薄板状の隔壁43を設けている。
- [0079] 図4(b)には、該マイクロプレート35に対応するノズルヘッド31のマトリクス状の全分注チップ15が一斉に挿入可能なウェルの集合である第1のウェル部分行列(図中、白丸で表したウェル41)、第2のウェル部分行列(図中、一本線で表したウェル42)、第3のウェル部分行列(図中、十字で表したウェル39)、および第4のウェル部分行列(図中、黒丸で表したウェル40)を示している。したがって、前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34の分注チップ15の配列は、この第1のウェル部分行列(ウェル41)、第2のウェル部分行列(ウェル42)、第3のウェル部分行列(ウェル39)、第4のウェル部分行列(ウェル40)の配列に対応するマトリクスを有していることになる。
- [0080] ここで、この第1のウェル部分行列(ウェル41)に属する白丸で表したウェル41と、第2のウェル部分行列(ウェル42)に属する黒丸で表したウェル42、第3のウェル部分行列(ウェル39)に属する十字で表したウェル39、および第4のウェル部分行列(ウェル40)に属する黒丸で表したウェル40の1組は、対応する前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34に設けられた分注チップ15の内、同一の分注チップ15によって挿入可能なウェルの集合であるウェル群51を示すものである。したがって、一旦、この隔壁43

で囲まれた領域内に位置決めされた分注チップ15は、該マイクロプレート35, 36, 37, 38についての処理が完結するまでは、該隔壁43を超えて移動することはない。

[0081] 図5(b)には、前記櫛歯状磁石46および櫛歯状光検出部25を取り出して示す斜視図である。該櫛歯状磁石46は、前記ノズルヘッド31に設けられ、前記ノズルとしての前記分注チップ15の内部に一斉に磁場を及ぼしかつ除去することが可能となるように、前記分注チップ15に対して接離可能に設けた全部で24個の磁石65を有するものである。

[0082] 前記櫛歯状磁石46は、前記ウェル39, 40, 41, 42の行間隔および列間隔についてそれぞれ前記自然数である「2」倍に設定された行間隔をもつ分注チップ15の隣接する行間に、行方向に沿って移動可能に設けられ、前記行方向に沿って伸びかつ前記分注チップ15の隣接する行間に挿入可能な幅に設けられた前記分注チップ15の行数本である4本の櫛歯部材63と、該櫛歯部材63の一端で連結した列方向に延びる支持部材63aとを有し、前記各櫛歯部材63には、前記各ノズルとしての分注チップ15に対応する位置である前記ウェルの列間隔の前記自然数倍として「2」倍に設定された列間隔をもち、列数としては、前記自然数分の1として「2」分の1の列数個、すなわち、6個の磁石65が設けられている。

[0083] なお、図中、符号64は、前記櫛歯部材63の長手方向、すなわち行方向に沿って設けられたガイドレールであって、該櫛歯部材63の上表面に移動可能に設けられ前述した櫛歯状光検出部25の移動を案内する。なお、図示していないが、本実施の形態に係るマイクロプレート処理装置30にも、前記吸引吐出機構、移動手段、磁力手段、または光検出手段の動作を制御する制御部を有しており、第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10において説明した通りである。

[0084] 続いて、第2の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置30の動作について、検体からDNAを抽出する処理を例に挙げて説明する。

予め、各マイクロプレート35, 36, 37, 38のウェル39, 40, 41, 42内に処理に必要な検体、試薬の溶液を全部で4工程分を収容しておく。8行×12列の96ウェルのマイクロプレート35, 36, 37, 38には、例えば、図4(b)に示すように白丸、一本線、十字および黒丸で表したウェルが属する各前記ウェル部分行列(4行×6列)を単位

にして、白丸に相当するウェル部分行列(ウェル41)の各ウェル41には、目的物質を捕獲可能な、例えば、官能基を表面に有する磁性粒子が懸濁する懸濁液を予め収容しておき、一本線に相当するウェル部分行列(ウェル42)の各ウェル42には、24人の被検者から採取した血液等の24検体を、処理対象として予め収容しておき、十字に相当するウェル部分行列(ウェル39)の各ウェル39には、検体の溶解に必要な試薬を収容し、黒丸に相当するウェル部分行列(ウェル40)の各ウェル40には、磁性粒子からの目的物質の解離に必要な試薬を予め収容しておく。

[0085] 前記ノズルヘッド11を移動手段によって、所定の移動経路にしたがって移動させることによって順次処理を行う。まず、マイクロプレート35, 36, 37, 38の、前記検体が収容されたウェル41が属する白丸で表したウェル41が属するウェル部分行列(ウェル41)に対して、ノズルヘッド31, 32, 33, 34の24本の各分注チップ15が一斉に挿入可能な位置におき、一斉に、4台のノズルヘッド31, 32, 33, 34ごとに各マイクロプレート35, 36, 37, 38の該ウェル部分行列(ウェル41)に相当するウェル内に、24本の全分注チップ15を各々一斉に挿入させ、磁性粒子の懸濁液の吸引を行う。

[0086] 吸引したか否かは、該ノズルヘッド31, 32, 33, 34に設けられた前記櫛歯状光検出部25の前記光検出用櫛歯部材66を行方向に移動させることで、順次各分注チップ15内の液体の状態を測定することによって行う。次に、該ノズルヘッド31, 32, 33, 34を上方向に移動させて、該ウェル部分行列(ウェル41)から分注チップ15を拔出し、行方向に沿って、列間隔分移動してマイクロプレート35, 36, 37, 38の一本線で表したウェル42が属するウェル部分行列(ウェル42)に対して、24本の各分注チップ15が挿入可能な位置に置き、一斉に、該ウェル部分行列(ウェル42)に相当するウェル42内に、24本の全分注チップ15を一斉に挿入させて、磁性粒子の懸濁液を前記各検体溶液内に吐出する。

[0087] 該ウェル部分行列(ウェル42)から分注チップ15を拔出して、列方向に沿って、行間隔分移動して十字で表したウェル39が属するウェル部分行列(ウェル39)に対して、1のノズルヘッド当り24本の各分注チップ15が挿入可能な位置に置き、ノズルヘッド31, 32, 33, 34の4台の各24本分注チップ15を一斉に、該ウェル部分行列(ウェル39)に相当するウェル39内に、挿入させて、吸引吐出を繰り返す。これによって、

前記検体と磁性粒子混合懸濁液を吐出し、例えば、検体を溶解する前記試薬とともに反応させてDNA等を検体から抽出して前記磁性粒子に吸着させる。

[0088] 分注チップ15による吸引吐出を繰り返した後、前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34に設けられた前記櫛歯状磁石46の前記櫛歯部材63を前記分注チップ15行の間に挿入するように移動させて、各磁石65を各分注チップ15に接近させて、外部から各分注チップ15内に磁場を及ぼす。この状態で、吸引吐出を繰り返すことで、前記磁性粒子を分注チップ15の内壁に吸着させて分離する。

[0089] 次に、磁性粒子を吸着させた状態で、該ウェル部分行列の各ウェルから分注チップ15を拔出し、行方向に列間隔だけノズルヘッド31, 32, 33, 34を移動させて、前記マイクロプレート35, 36, 37, 38の黒丸で表したウェル40が属するウェル部分行列(ウェル40)に対して前記全ノズルヘッド31, 32, 33, 34の全分注チップ15が挿入可能な位置にまで移動し、一斉に全分注チップ15を該ウェル部分行列(ウェル40)の全ウェル40に挿入して、前記櫛歯状磁石46に対して、各磁石65を前記分注チップ15から離間させるように移動させて磁場を除去し、前記ウェル部分行列(ウェル40)のウェル40内に収容された解離液とともに吸引吐出を繰り返すことで、再懸濁し、再度磁場を及ぼして磁性粒子のみを前記分注チップ15の内壁に吸着させて除去することによって、前記目的のDNA等の核酸の抽出を行うことができる。

[0090] 本実施の形態に係る処理によれば、1枚の前記マイクロプレートのウェル数と同一のノズル合計本数をもつ4台のノズルヘッドを用いて、4枚のマイクロプレートを同時に処理しているので、1枚のマイクロプレートをウェルと同一本数のノズルをもつノズルヘッドによって処理する速度は同じであるにもかかわらず、マイクロプレート間の移動距離が短いので、全体として処理速度が増加することになる。また、処理時間またはマイクロプレート数を一定とすれば、工程数を増加させることができる。

[0091] 以上の処理においては、前記ノズルヘッド31, 32, 33, 34の移動経路は、そこに配列された各分注チップ15がウェル41、ウェル42、ウェル39およびウェル40の順序に沿った経路を通ることになる。これによって、マイクロプレートのウェル数と同一本数の96本の分注チップを有するノズルヘッドを用いながら、4枚のマイクロプレートの処理を同時に平行して、各々4個の前記ウェル部分行列ごとに一斉に行うことができる

ことになる。

- [0092] 図7から図9には、96の検体について、磁性粒子懸濁液(α)、検体の懸濁液(β)、および6種類の試薬溶液($\gamma \cdots \theta$)を用いた処理を行う場合の、マイクロプレートおよびノズルヘッドの使用状況を模式的に示す。
- [0093] 図7は、従来例に係る装置を用いた処理を示す。この場合には、8行×12列の96ウェルのマイクロプレート101~108を8枚用意し、該ウェルの配列と同一の配列をもった96本のノズル(分注チップ、a1~a8)を配列したノズルヘッド100を用いるものである。各マイクロプレート101~108には、磁性粒子懸濁液、検体懸濁液、6種類の試薬溶液のいずれかの1種類のものが、処理順序に応じて収容されている。処理は、前記ノズルヘッド100を用いて、磁性粒子を順次マイクロプレートごとに移動させて吸引吐出を繰り返すことで行われ、処理を完結するには、前記ノズルヘッド100を8枚のマイクロプレート101~108に沿って移動させる必要がある。その最終的な生成物はマイクロプレート109に収容される。
- [0094] 図8は、第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10を用いた場合の処理を示す。この場合にも、全体としては、8枚の8行×12列の96ウェルのマイクロプレート131~134, 141~144を使用し、4行×12列の48本のノズル(分注チップ、a1~a4, b1~b4)を設けた2台の前記ノズルヘッド11, 12を用いている。したがって、そのノズル本数の合計は96本である。各マイクロプレート131~134と各マイクロプレート141~144に収容されている内容は同じであり、各マイクロプレートごとに前記磁性粒子懸濁液、検体懸濁液、6種類の試薬溶液の内処理の工程順に従って選択した2種類のものが、前記ノズルヘッド11, 12のノズルの配列に相当する配列をもつ2つの前記ウェル部分行列ごとに収容されている。処理は前記ノズルヘッド11, 12を用いて、磁性粒子を順次マイクロプレートごとに移動させ、各マイクロプレートにおいては、2つの前記ウェル部分行列ごとの前記行間隔の移動がなされて吸引吐出を繰り返すことで行われ2台同時の処理を完結する。この場合には各ノズルヘッド11, 12は同時に4枚ずつのマイクロプレートの移動で足りるので、従来の場合に比較して移動距離は短く迅速に処理が可能である。最終的な生成物は、マイクロプレート140に収容されるが、最終的な生成物は、ノズルヘッド11によってもたらせるものとノズルヘ

ッド12によってもたらせるものがあり、それらの2つのウェル行列を要素「A」と「B」とで区別している。

[0095] 図9は、第2の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置30を用いた場合の処理例を示す。この場合にも、全体としては、8枚の8行×12列の96ウェルのマイクロプレート351～358を使用し、4行×6列の24本のノズル(a1～a4、b1～b4、c1～c4)を設けた4台のノズルヘッド31、32、33、34を用いている。したがって、そのノズル本数の合計は96本である。マイクロプレート351、352、マイクロプレート353、354、マイクロプレート355、356、マイクロプレート357、358に収容されている内容は同じであり、各マイクロプレートごとに、前記磁性粒子懸濁液、検体懸濁液、6種類の試薬溶液の内処理工程の順に従って選択した4種類のものが、前記ノズルヘッド31、32、33、34のノズルの配置に相当する配列をもつ4つの前記ウェル部分行列ごとに収容されている。処理は前記ノズルヘッド31、32、33、34を用いて、磁性粒子を順次マイクロプレートごとに移動させ、各マイクロプレートにおいては、4つの前記ウェル部分行列ごとの前記行間隔および列間隔の移動がなされて吸引吐出を繰り返すことで4台同時に行われ処理を完結する。

[0096] この場合には、各ノズルヘッド31、32、33、34は各々同時に2枚ずつのマイクロプレート351、352、マイクロプレート353、354、マイクロプレート355、356、マイクロプレート357、358についての移動で足りるので、さらに移動距離が短く迅速に処理が可能である。なお最終的な生成物は、マイクロプレート359に「A」、「B」、「C」、「D」の各要素からなる4つの前記ウェル部分行列ごとに各ノズルヘッドを用いて収容されている。

[0097] 以上説明した各実施の形態は、本発明をより良く理解するために具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。例えば、ノズルとして、ノズルに装着された分注チップの場合についてのみ説明したが、これに限られることなく、分注チップが装着されないノズルを用いても良く、また、吸引吐出機構としてシリンダを用いた場合についてのみ説明したが、壁面で囲まれた内部に液体および気体を収容可能であって、その壁面の全内表面積を実質的に変えることなく所定の変形が可能な変形壁面を前記壁

面の一部に有する収容部および該収容部と連通し該変形壁面の変形による前記内部の膨張および収縮によって吸引吐出される液体が流入流出可能な口部を有するようなペローズ式分注チップを用いるようにして、該分注チップを変形させる機構とともに用いるようにしても良い。

[0098] また、以上の説明では、第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置10においては、2台のノズルヘッドの内、1台のノズルヘッドのみを用いて処理を行う場合について説明したが、該場合に限られないことはいうまでもない。さらに、以上の説明においては、96ウェルのマイクロプレートを用いた場合についてのみ説明したが、該マイクロプレートの場合に限られるわけではなく、種々のウェル数をもつマイクロプレートに対応することができる。また、処理例として、核酸抽出の処理について簡単に説明したが、該処理に限定されるわけではない。なお、「行」と「列」とは便宜的なものであって、取り替えて使用することができる。

産業上の利用可能性

[0099] 本発明に係るマイクロプレート処理装置およびマイクロプレート処理方法は、種々の溶液の処理が要求される分野、例えば、工業分野、食品、農産、水産加工等の農業分野、製薬分野、衛生、保険、免疫、疾病、遺伝等を扱う医療分野、化学若しくは生物学等の分野等、あらゆる分野に関係するものである。本発明は、特に、多数の対象に対して、並行して多数の試薬や物質を用いた一連の処理を所定の順序で連続的に実行する場合に有効である。

図面の簡単な説明

[0100] [図1]本発明の第1の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置を示す斜視図である。

[図2]本発明の第2の実施の形態に係るマイクロプレート処理装置を示す斜視図である。

[図3]本発明の実施の形態に係るマイクロプレートを示す図である。

[図4]本発明の実施の形態に係るマイクロプレートのウェル部分行列およびウェル群を示す説明図である。

[図5]本発明の実施の形態に係る櫛歯状磁石を示す斜視図である。

[図6]本発明の実施の形態に係る櫛歯状光検出部を示す図である。

[図7]従来例に係るマイクロプレートを用いた処理状況を示す模式図である。

[図8]本発明の第1の実施の形態に係るマイクロプレートを用いた処理状況を示す模式図である。

[図9]本発明の第2の実施の形態に係るマイクロプレートを用いた処理状況を示す模式図である。

符号の説明

- [0101] 10, 30 マイクロプレート処理装置
- 11, 12, 31, 32, 33, 34, 100 ノズルヘッド
- 13, 14, 35, 36, 37, 38, 131~134, 135, 141~144, 351~359 マイクロプレート
- 15 分注チップ
- 16, 17, 39, 40, 41, 42 ウェル
- 24, 46 櫛歯状磁石(磁力手段)
- 25 櫛歯状光検出部(光検出手段)
- 50, 51 ウェル群

請求の範囲

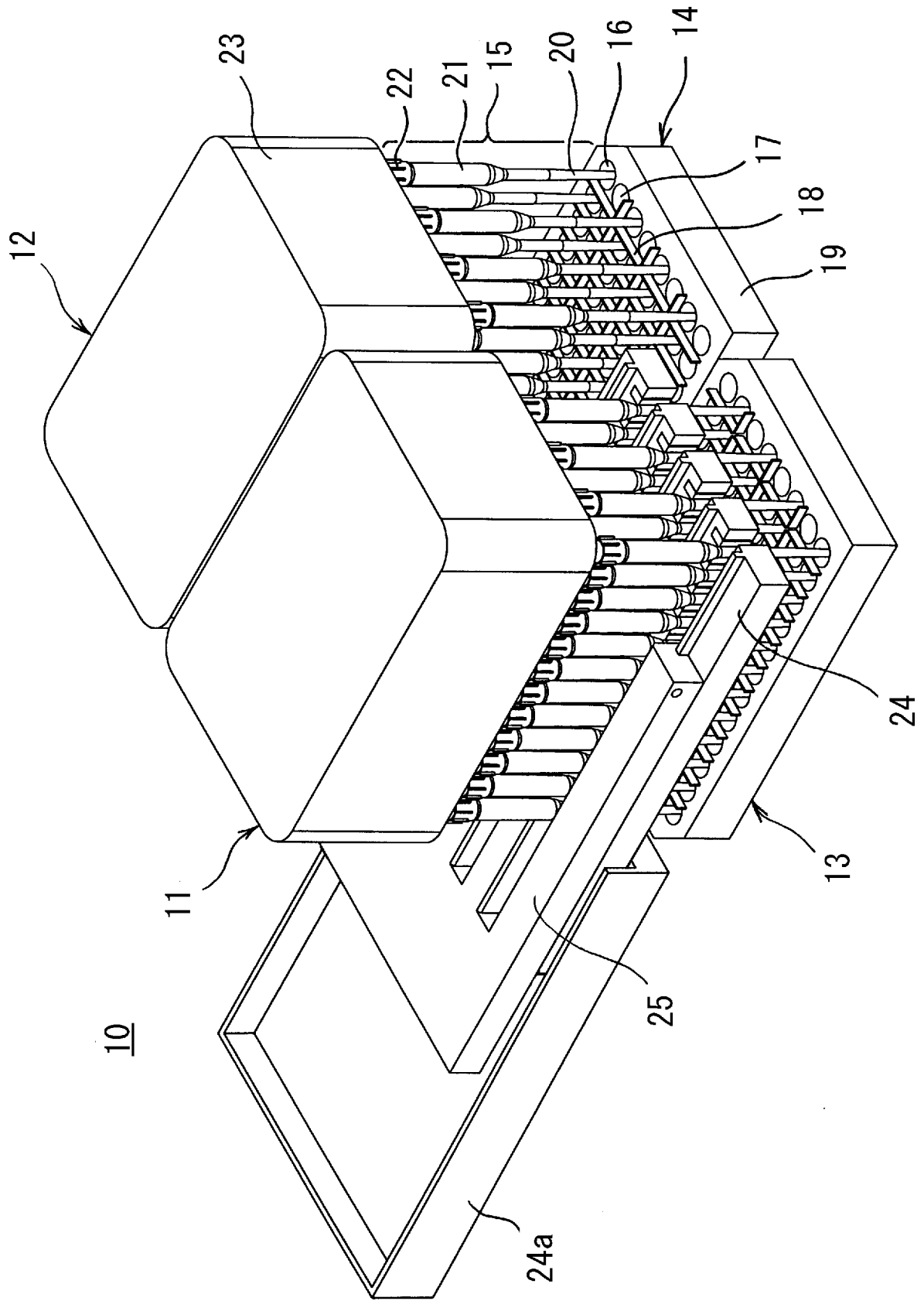
- [1] マトリクス状にウェルが配列されたマイクロプレートと、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルを有する1または2以上のノズルヘッドと、前記マイクロプレートとノズルヘッドとの間を相対的に移動可能とする移動手段と、を有するとともに、
- 前記各ノズルヘッドに設けられた全ノズルの先端は、前記マイクロプレートの一部のウェルに一斉に挿入可能に設けられ、前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する前記全ノズルの行数または列数の少なくとも1は前記ウェルの行数または列数の前記自然数分の1であるマイクロプレート処理装置。
- [2] 制御部をさらに有し、該制御部は、前記移動手段に対して前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させることによって、前記ノズルヘッドに設けられた前記全ノズルの先端が前記マイクロプレートの対応する第1のウェル部分行列に属するウェルに一斉に挿入可能に位置させた後に、前記ノズルの先端を前記ウェル内の一斉に挿入させて処理を行った後に拔出し、前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させて前記全ノズルの先端を前記マイクロプレートの対応する第2のウェル部分行列に属するウェルに一斉に挿入可能に位置させる請求の範囲第1項に記載のマイクロプレート処理装置。
- [3] 前記ノズルヘッドの移動経路に沿った各ウェル部分行列には、処理の各工程で必要とする溶液または懸濁液が該工程の順序に応じて収容された請求の範囲第2項に記載のマイクロプレート処理装置。
- [4] 前記制御部は、前記ノズルヘッドに設けられた同一のノズルの先端が挿入可能な前記マイクロプレート内の各ウェル群に属する全ウェルに対して前記ノズルの先端が挿入可能な状態に位置するように前記ノズルヘッドを順次移動させる請求の範囲第1項ないし請求の範囲第3項のいずれかに記載のマイクロプレート処理装置。
- [5] 前記ノズルヘッドに設けられた同一のノズルが挿入可能な前記マイクロプレート内のウェル群を相互に仕切る隔壁が前記マイクロプレートの上面に突出して設けられた請求の範囲第1項ないし請求の範囲第4項のいずれかに記載のマイクロプレート処

理装置。

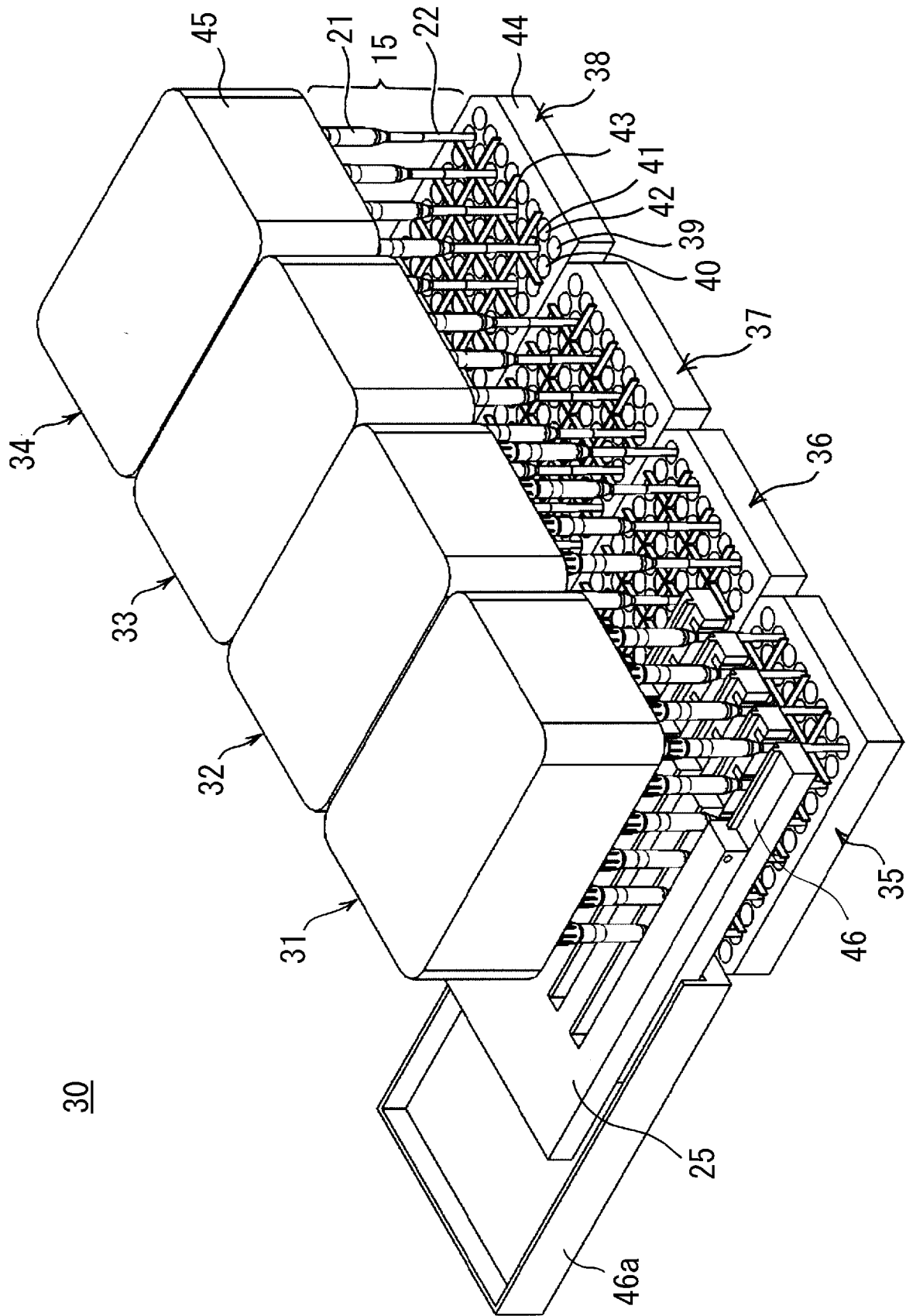
- [6] 前記ノズルヘッドの台数、およびマイクロプレートの枚数は、各々少なくとも前記自然数台および自然数枚である請求の範囲第1項または請求の範囲第5項のいずれかに記載のマイクロプレート処理装置。
- [7] 前記ノズルヘッドには、前記ノズルの内部に一斉に磁場を及ぼしかつ除去することが可能となるように前記ノズルに対して接離可能に設けた2以上の磁石を有する磁力手段が設けられた請求の範囲第1項ないし請求の範囲第6項のいずれかに記載のマイクロプレート処理装置。
- [8] 前記磁力手段は、行方向に沿ってノズルが配列されたノズル行および列方向に沿ってノズルが配列されたノズル列が各々複数設けられた前記ノズルヘッドに対して、前記行方向または列方向に沿って相対的に移動可能に設けられ、前記行方向または列方向に沿って伸び、かつ少なくとも1が前記ノズル行間またはノズル列間に挿入可能な幅を有し、挿入した際に1または2のノズル行またはノズル列の全ノズルと隣接する長さを有する複数の櫛歯部材と、該櫛歯部材と連結した支持部材とを有し、前記各櫛歯部材には、隣接する各ノズルに対応する位置に前記列間隔または行間隔で配列された磁石が設けられた請求の範囲第7項に記載のマイクロプレート処理装置。
- [9] 前記ノズルヘッドには、前記ノズル内部の液体の状態を検出する光検出手段をさらに有する請求の範囲第1項ないし請求の範囲第8項のいずれかに記載のマイクロプレート処理装置。
- [10] 前記光検出手段は、行方向に沿ってノズルが配列されたノズル行及び列方向に沿ってノズルが配列されたノズル列が各々複数設けられた前記ノズルヘッドに対して、前記行方向または列方向に沿って相対的に移動可能に設けられ、前記行方向または列方向に沿って伸び、かつ少なくとも1が前記ノズル行間またはノズル列間に挿入可能な幅を有し、挿入した際に1または2のノズル行またはノズル列の全ノズルと隣接する長さを有する複数の光検出用櫛歯部材と、該光検出用櫛歯部材と連結した支持部材とを有し、前記各光検出用櫛歯部材には、各々少なくとも1の光検出部が設けられた請求の範囲第9項に記載のマイクロプレート処理装置。

- [11] マトリクス状にウェルが配列されたマイクロプレートと、流体の吸引および吐出が可能でマトリクス状に配列されたノズルを有する1または2以上のノズルヘッドを有し、前記ノズルの行間隔または列間隔の少なくとも1は、対応する前記ウェルの行間隔または列間隔の2以上の自然数倍に各々設定され、対応する前記ノズルの行数または列数の少なくとも1は前記ウェルの行数または列数の前記自然数分の1である前記ノズルヘッドを前記マイクロプレートに対して相対的に移動させて前記マイクロプレート内の第1のウェル部分行列に属するウェルに前記各ノズルヘッドに設けられた全ノズルを一斉に挿入可能に位置させる第1の工程と、
- 前記ノズルヘッドと前記マイクロプレートとの間で相対的に移動させて前記全ノズルの先端を前記マイクロプレート内の対応する第2のウェル部分行列に属するウェルに一斉に挿入可能に位置させる第2の工程とを有するマイクロプレート処理方法。
- [12] 前記第1の工程には、前記ノズルを各ウェルに挿入させて吸引または吐出する工程および該ウェルから前記ノズルを拔出する工程を有する請求の範囲第11項に記載のマイクロプレート処理方法。
- [13] 前記第1の工程または第2の工程においては、前記吸引吐出の際に、前記ノズル内部に磁場を及ぼす工程および磁場を除去する工程を有する請求の範囲第11項または請求の範囲第12項のいずれかに記載のマイクロプレート処理方法。
- [14] 前記第1の工程または第2の工程においては、前記ノズル内部の液体の状態を検出する工程を有する請求の範囲第11項ないし請求の範囲第13項のいずれかに記載のマイクロプレート処理方法。

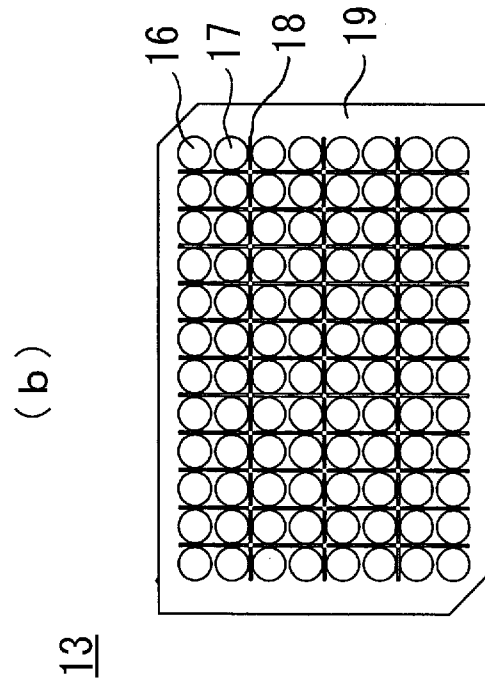
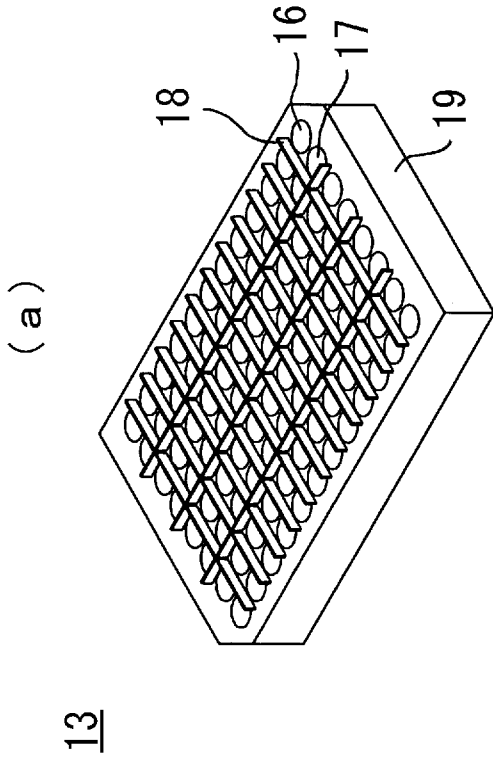
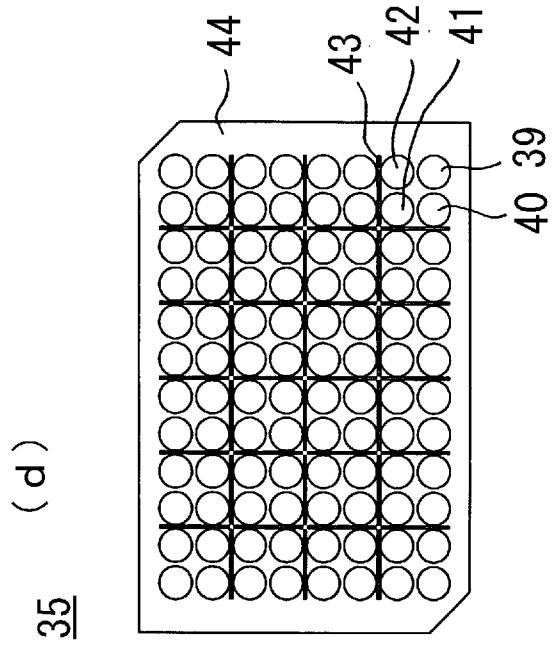
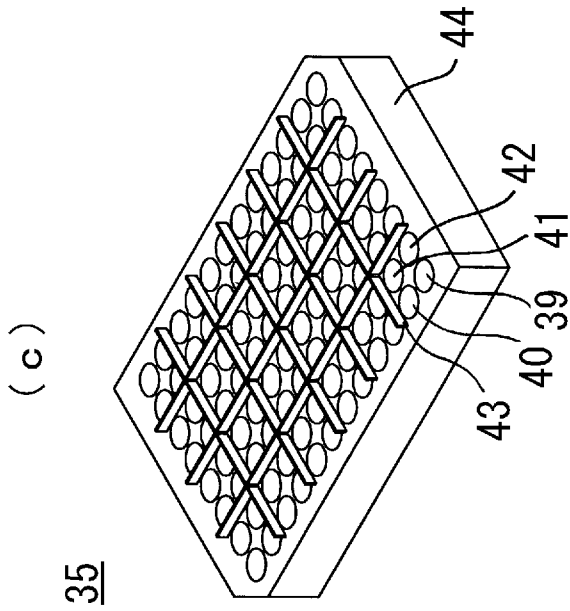
[図1]



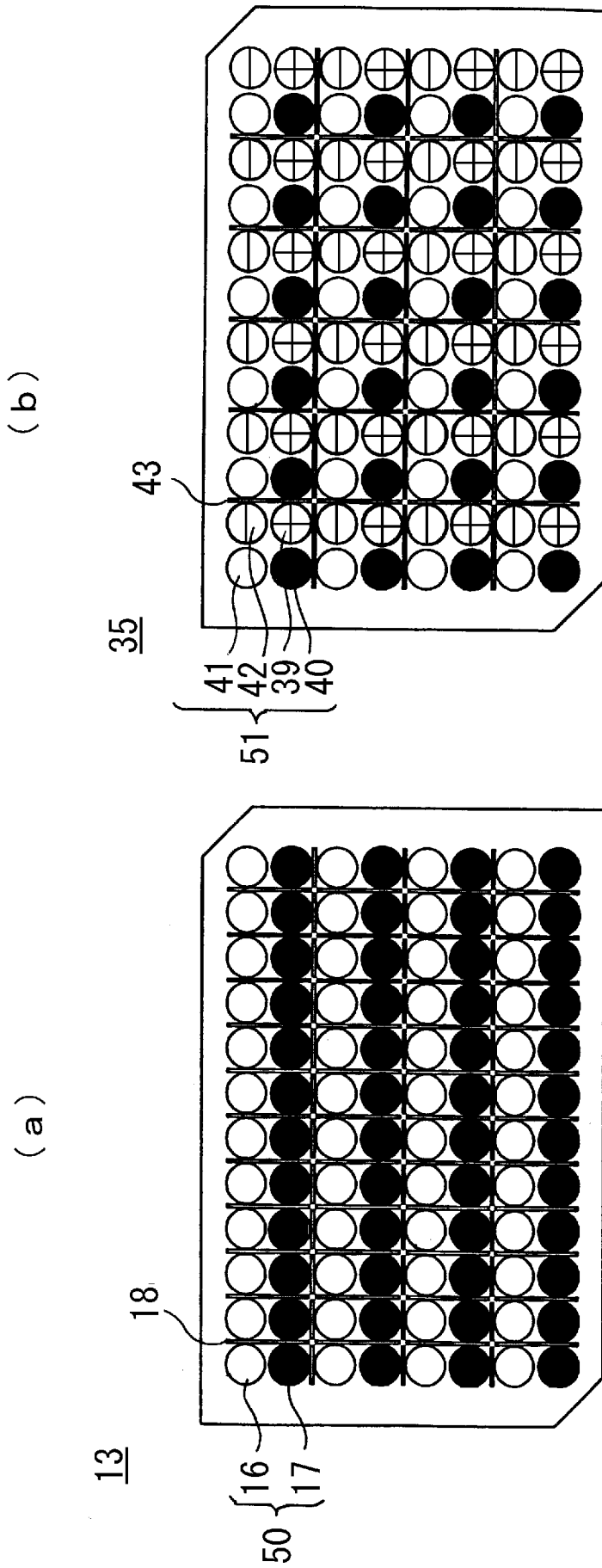
[図2]



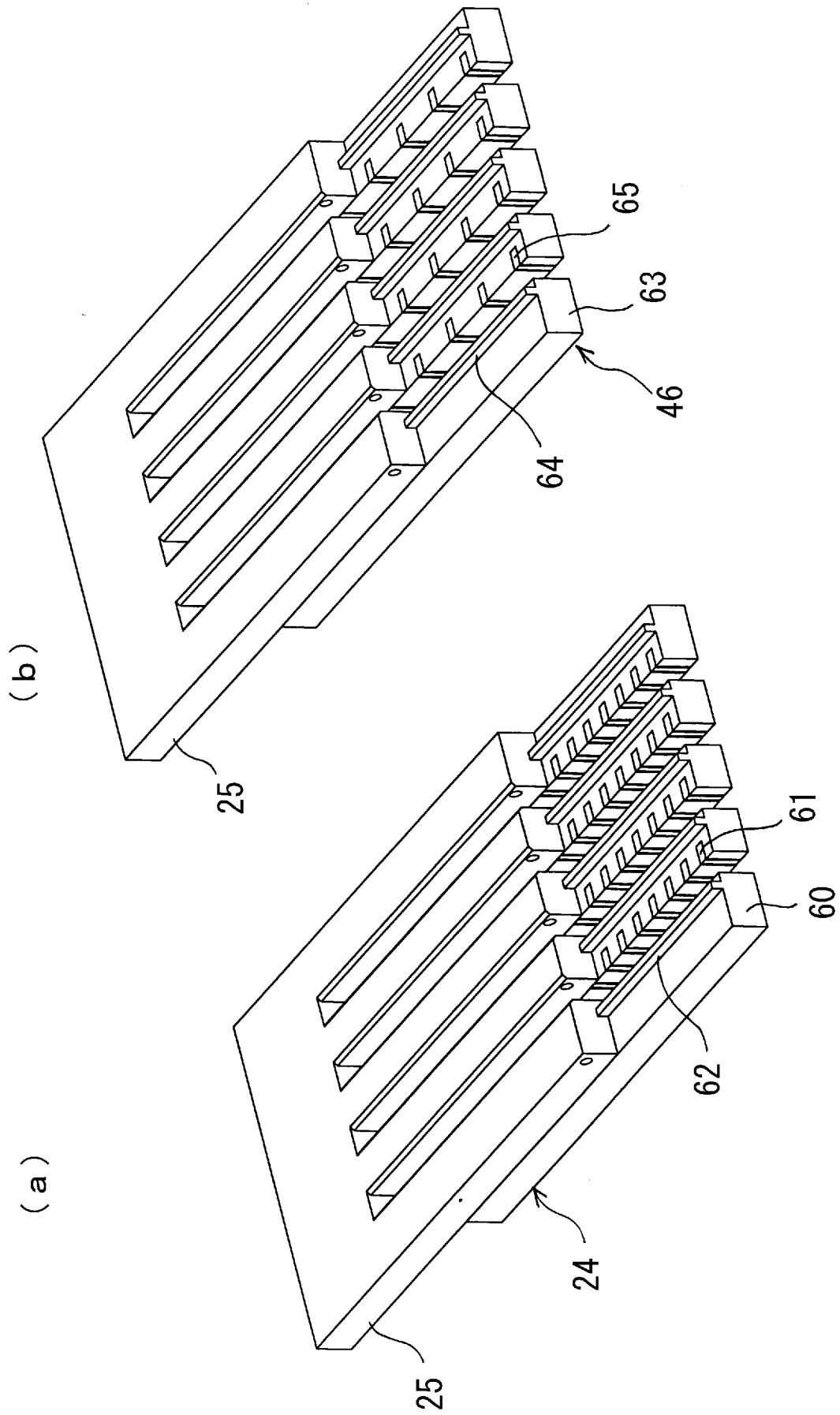
[図3]



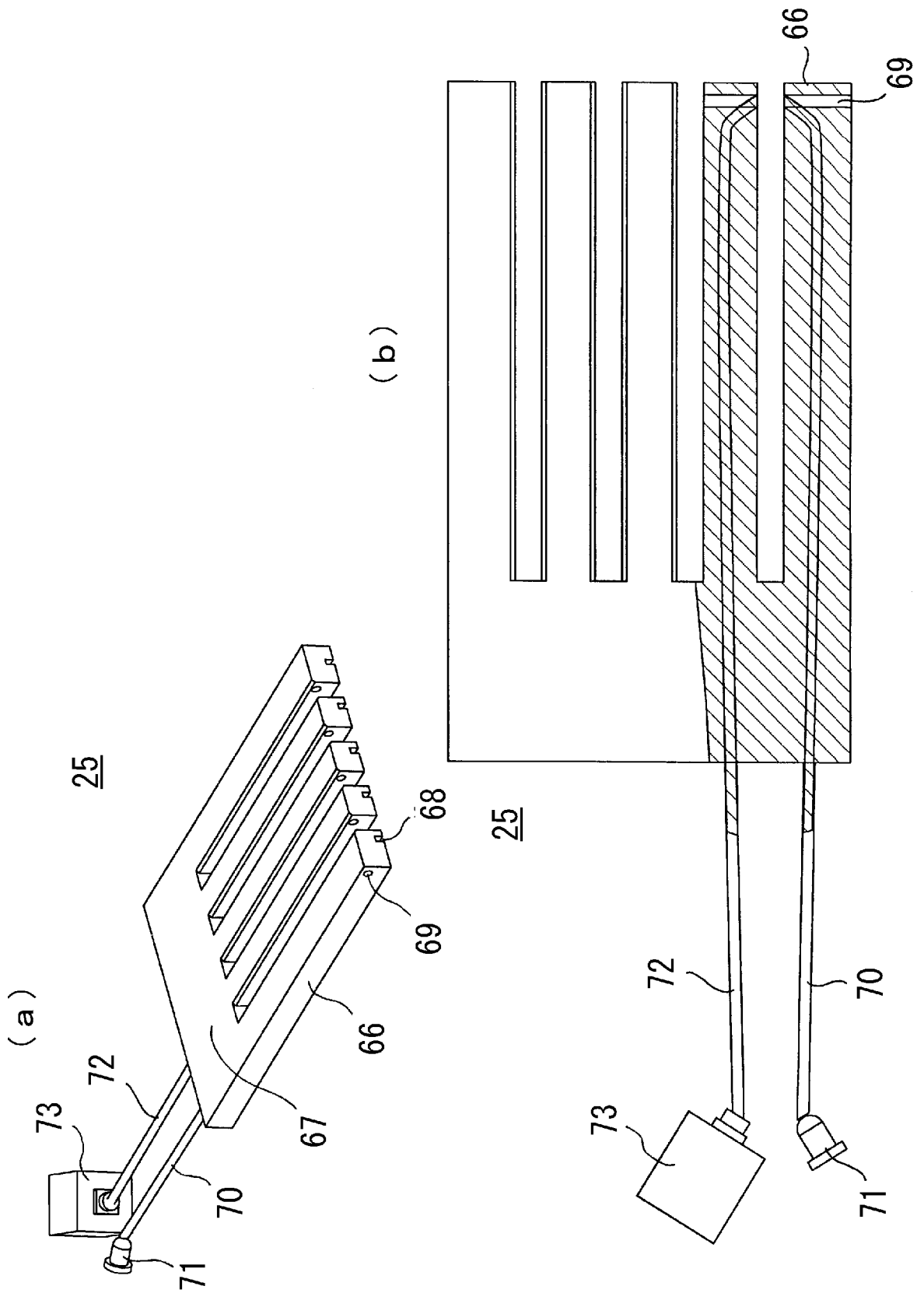
[図4]



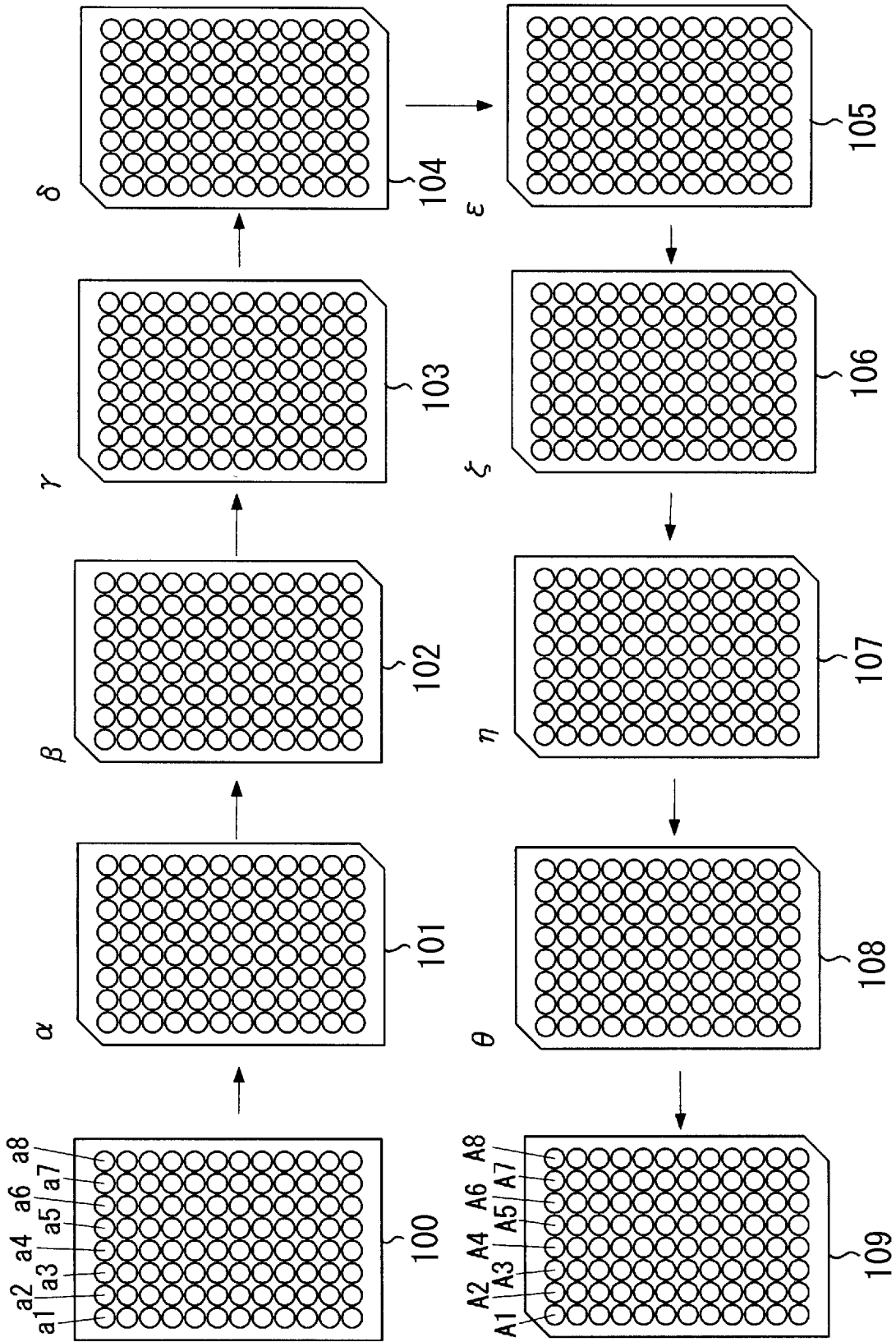
[図5]



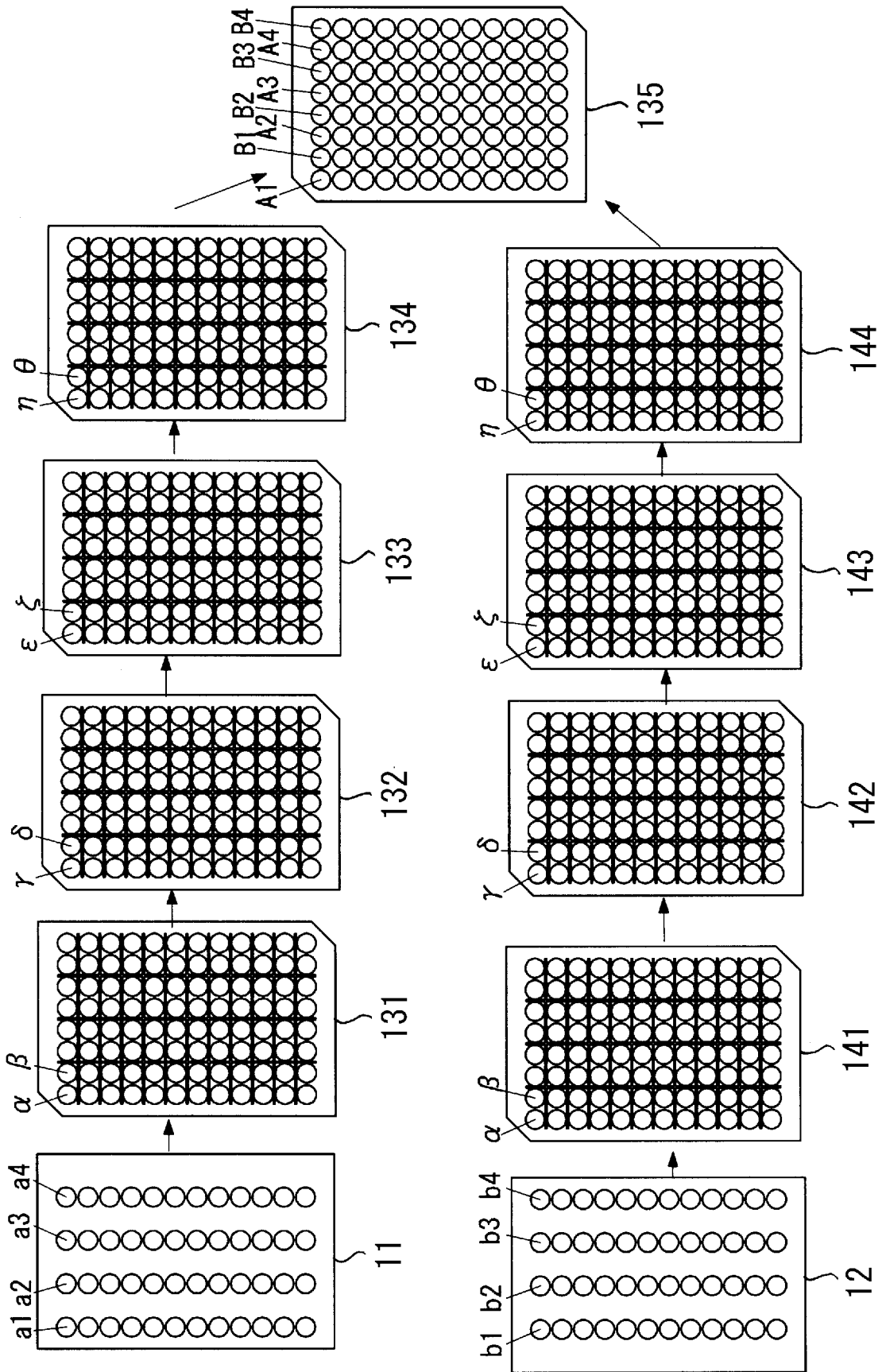
[図6]



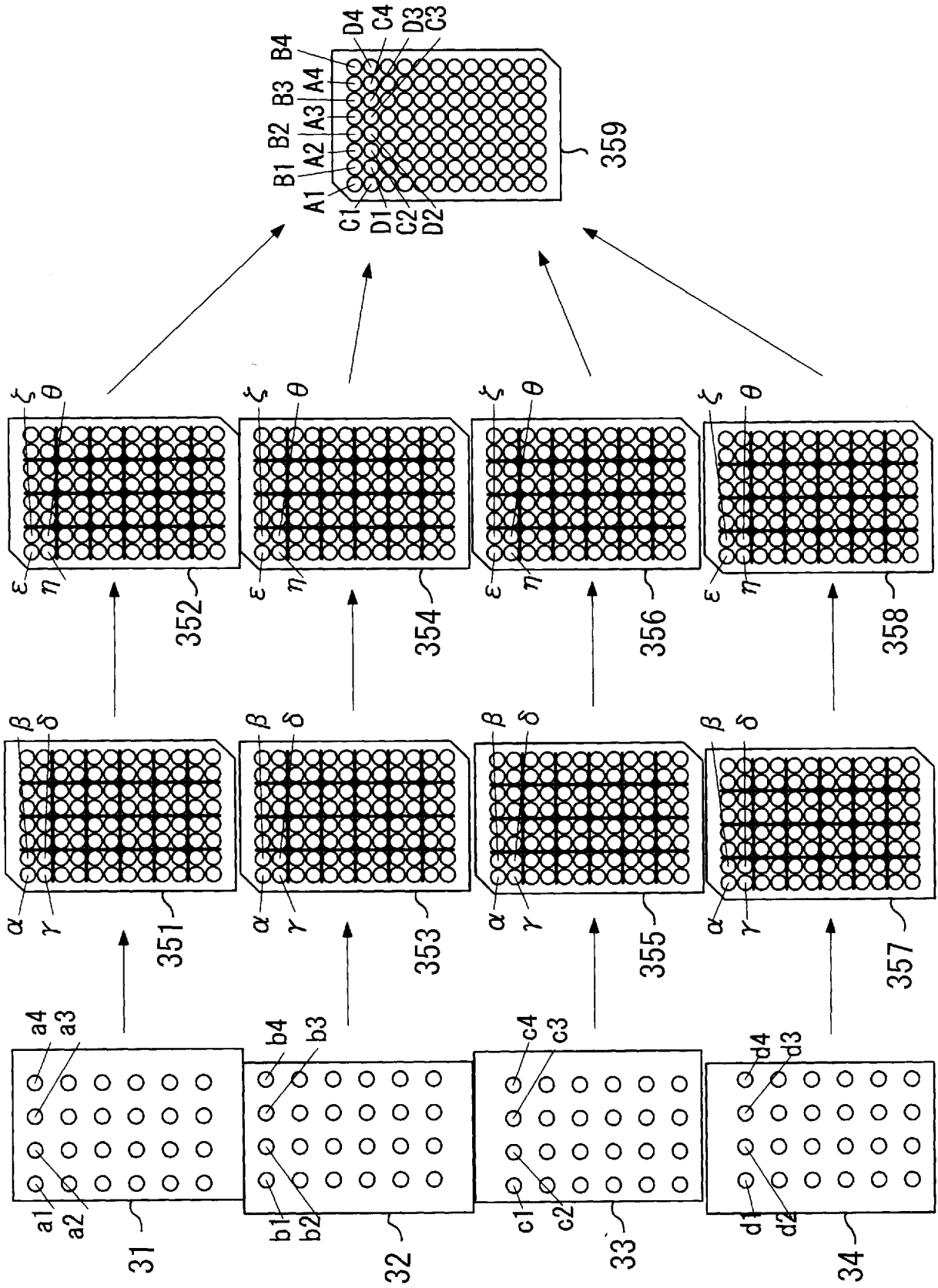
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056599

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N35/10(2006.01) i, G01N1/00(2006.01) i, B01J19/08(2006.01) i, B01J19/26(2006.01) i

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)
G01N35/00-35/10, G01N1/00-1/44, B01J19/08, B01J19/26

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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	JP 2001-13152 A (Seiki IIDA), 19 January, 2001 (19.01.01), Full text; all drawings (Family: none)	1, 2, 4, 11, 12 3, 5-10, 13, 14
Y	JP 3115501 B2 (Precision System Science Co., Ltd.), 29 September, 2000 (29.09.00), Full text; all drawings & US 5702950 A & EP 687501 A3	3
Y	JP 2005-77308 A (Korona Giken Kogyo Kabushiki Kaisha), 24 March, 2005 (24.03.05), Full text; all drawings (Family: none)	5

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
10 May, 2007 (10.05.07)

Date of mailing of the international search report
29 May, 2007 (29.05.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056599

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-271193 A (Hitachi, Ltd.), 05 October, 1999 (05.10.99), Full text; all drawings (Family: none)	5
Y	JP 2006-78356 A (Yokogawa Electric Corp.), 23 March, 2006 (23.03.06), Full text; all drawings (Family: none)	6
Y	JP 8-320274 A (Precision System Science Co., Ltd.), 03 December, 1996 (03.12.96), Full text; all drawings & US 5895631 A & EP 763739 A1	7-10,13,14
Y	JP 2001-183382 A (Roche Diagnostics GmbH.), 06 July, 2001 (06.07.01), Full text; all drawings & US 2003/075556 A1 & EP 1243929 A1 & WO 2001/048487 A1	7-10,13,14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. G01N35/10(2006.01)i, G01N1/00(2006.01)i, B01J19/08(2006.01)i, B01J19/26(2006.01)i,

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. G01N35/00-35/10, G01N1/00-1/44, B01J19/08, B01J19/26

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2007年
 日本国実用新案登録公報 1996-2007年
 日本国登録実用新案公報 1994-2007年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 2001-13152 A (飯田 省已) 2001.01.19, 全文、全図 (ファミリーなし)	1, 2, 4, 11, 12 3, 5-10, 13, 14
Y	JP 3115501 B2 (プレシジョン・システム・サイエンス株式会社) 2000.09.29, 全文、全図 & US 5702950 A & EP 687501 A3	3
Y	JP 2005-77308 A (コロナ技研工業株式会社) 2005.03.24, 全文、全図 (ファミリーなし)	5

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 10.05.2007	国際調査報告の発送日 29.05.2007
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 野田 洋平 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J	3 2 1 0
---	--	-----	---------

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-271193 A (株式会社日立製作所) 1999.10.05, 全文、 全図 (ファミリーなし)	5
Y	JP 2006-78356 A (横河電機株式会社) 2006.03.23, 全文、 全図 (ファミリーなし)	6
Y	JP 8-320274 A (プレシジョン・システム・サイエンス株式会社) 1 996.12.03, 全文、全図 & US 5895631 A & EP 763739 A1	7-10, 13, 14
Y	JP 2001-183382 A (ロッシュ・ダイアグノスティックス・ゲー・エ ム・ベー・ハー) 2001.07.06, 全文、全図 & US 2003/075556 A1 & EP 1243929 A1 & WO 2001/048487 A1	7-10, 13, 14