

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成31年2月14日(2019.2.14)

【公開番号】特開2018-96916(P2018-96916A)

【公開日】平成30年6月21日(2018.6.21)

【年通号数】公開・登録公報2018-023

【出願番号】特願2016-243860(P2016-243860)

【国際特許分類】

G 01 N 35/00 (2006.01)

【F I】

G 01 N	35/00	B
G 01 N	35/00	D

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月25日(2018.12.25)

【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】

少なくとも遠心分離工程を含む検体の前処理を行う前処理装置であつて、
前記検体が収容された容器を保持する保持部を有し、前記保持部によって保持された容器を回転させて前記遠心分離工程を行う遠心分離部と、

前記保持部に保持された前記容器内の検体の温度を調整する温度調整部と、

前記温度調整部によって調整される温度の指定をユーザから受け付ける入力部と、

前記入力部を介して指定を受け付けた温度に応じて前記温度調整部を制御する制御部と

、
を備える前処理装置。

【請求項2】

前記遠心分離部を内部に収容した収容部をさらに備え、

前記温度調整部は、前記収容部内に設けられている

請求項1記載の前処理装置。

【請求項3】

前記保持部に保持された前記容器内に試薬を分注するための分注部をさらに備える

請求項1又は2記載の前処理装置。

【請求項4】

温度の指定をするための設定画面を表示する表示部をさらに備える

請求項1～3のいずれか1項に記載の前処理装置。

【請求項5】

前記設定画面は、温度を示す数値を指定可能である

請求項4に記載の前処理装置。

【請求項6】

前記設定画面では、前処理に含まれる複数の動作内容を設定可能であるとともに、前記複数の動作のための複数の温度を設定可能である

請求項4又は5に記載の前処理装置。

【請求項7】

前記設定画面は、前記複数の温度に含まれる第1温度から前記複数の温度に含まれる第

2 温度に切り替わる間に、前処理に含まれる工程を実施させるか否かを設定可能である
請求項 6 に記載の前処理装置。

【請求項 8】

前記設定画面は、試薬の温度を設定可能である
請求項 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 9】

前記入力部は、分析項目に応じた複数のモード毎に温度の指定をユーザから受け付け、
前記表示部は、分析項目に応じた複数のモードのいずれかを選択する選択画面を表示し

、
前記制御部は、前記選択画面で選択されたモードにおいて指定されている温度に応じて
前記温度調整部を制御する、

請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 10】

前記制御部は、前記入力部を介して指定を受け付けた温度を示す情報を記憶する記憶部
を備える

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 11】

試薬が設置される試薬設置部と、
前記試薬設置部に設置された試薬温度を調整する試薬温度調整部と、
をさらに備え、

前記入力部は、前記試薬設置部の温度を示す試薬温度情報をユーザから受け付け、
前記制御部は、前記試薬温度情報が示す温度に応じて前記試薬温度調整部を制御する
請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 12】

前記前処理は、検体に含まれる細胞の固定及び膜透過処理工程をさらに含む
請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 13】

前記保持部によって保持された前記容器内に第 1 および第 2 試薬を分注するための分注
部と、

前記遠心分離部を内部に収容する収容部と、をさらに備え、
前記温度調整部は、前記収容部内の雰囲気温度を調整し、
前記制御部は、前記収容部内において前記容器内の前記検体と前記第 1 試薬との第 1 反
応工程、前記第 1 反応工程における未反応成分を除去するための遠心分離工程、及び、前
記検体と前記第 2 試薬との第 2 反応工程を実施する制御をするとともに、前記第 1 反応工
程および前記第 2 反応工程のそれぞれが異なる温度で行われるよう前記温度調整部による
前記収容部内の雰囲気温度の切り替えを制御する

請求項 1 に記載の前処理装置。

【請求項 14】

前記制御部は、前記収容部内の雰囲気温度が切り替わる間に、前記前処理に含まれる他
の工程を実行させる

請求項 1 3 に記載の前処理装置。

【請求項 15】

前記他の工程は、前記遠心分離部により行われる、前記未反応成分を除去するための遠
心分離工程とは異なる他の遠心分離工程を含む

請求項 1 4 に記載の前処理装置。

【請求項 16】

前記制御部は、前記収容部内の雰囲気温度が切り替わってから、前記第 2 反応工程を開
始するよう制御する

請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の前処理装置。

【請求項 17】

前記第1試薬及び前記第2試薬の少なくともいずれか一方は、前記検体に含まれる前記細胞を染色するための染色試薬である

請求項13～16のいずれか1項に記載の前処理装置。

【請求項18】

前記第1試薬は、細胞の表面抗原を染色するための染色試薬であり、

前記第2試薬は、細胞内の対象物質を染色するための染色試薬である、

請求項17に記載の前処理装置。

【請求項19】

前記収容部は、前記収容部外から分注部が備える分注管が前記収容部内に進入するための進入口と、前記進入口を開閉する開閉機構と、を備える

請求項2及び13～18のいずれか1項に記載の前処理装置。

【請求項20】

前記温度調整部から前記容器を通じて前記温度調整部に戻る対流を前記収容部内に生じさせる対流発生機構をさらに備え、

前記制御部は、前記開閉機構によって前記進入口が開いている場合には、前記進入口が閉じている場合よりも前記対流を弱めるよう前記対流発生機構を制御する

請求項19に記載の前処理装置。

【請求項21】

前記収容部内に設けられた遠心分離部を回転させるモータをさらに備え、前記モータは前記収容部外に設けられている

請求項2および13～20のいずれか1項に記載の前処理装置。

【請求項22】

前記制御部は、前記収容部内の雰囲気温度が前記温度調整部によって調整されているときに前記収容部内に設けられた遠心分離部を回転させる

請求項2および13～21のいずれか1項に記載の前処理装置。――

【請求項23】

前記前処理は、Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) 分析のための前処理である

請求項1～22のいずれか1項に記載の前処理装置。

【請求項24】

検体が収容された容器を保持する保持部を備え、前記保持部に保持された前記容器内の前記検体と試薬との反応工程を含む前記検体の前処理を行う前処理部と、

前記保持部に保持された前記容器内の検体の温度を調整する温度調整部と、

前記試薬が設置される試薬設置部と、

前記試薬設置部に設置された試薬の温度を調整する試薬温度調整部と、

前記温度調整部によって調整される温度および前記試薬温度調整部によって調整される温度の指定をユーザから受け付ける入力部と、

前記入力部を介して指定を受け付けた温度に応じて前記温度調整部および前記試薬温度調整部を制御する制御部と、

を備える前処理装置。

【請求項25】

検体と試薬との反応工程を含む前記検体の前処理を行う前処理部と、

前記前処理部によって処理される前記検体の温度を調整する温度調整部と、

前記前処理部の複数の動作内容および各動作内容を行なう際に前記温度調整部によって調整される温度を含む動作モードの設定をユーザから受け付ける入力部と、

前記入力部を介して設定された動作モードに応じて、前記前処理部および前記温度調整部を制御する制御部と、

を備える前処理装置。

【請求項26】

検体が収容された容器を保持して遠心分離する遠心分離部、前記遠心分離部によって保

持された前記容器内に第1および第2試薬を分注するための分注部、及び、前記遠心分離部を内部に収容する収容部を備えた前処理部と、

前記収容部内の雰囲気温度を調整する温度調整部と、

前記収容部内において前記容器内の前記検体と前記第1試薬との第1反応工程、前記第1反応工程における未反応成分を除去するための遠心分離工程、及び、前記検体と前記第2試薬との第2反応工程を行うよう前記前処理部を制御するとともに、前記第1反応工程および前記第2反応工程のそれぞれが異なる温度で行われるよう前記温度調整部による前記収容部内の雰囲気温度の切り替えを制御する制御部と、

を備える前処理装置。

【請求項27】

検体が収容された容器を保持する保持部、前記保持部によって保持された前記容器内に第1および第2試薬を分注するための分注管を有する分注部、及び、前記保持部を内部に収容する収容部を備えた前処理部と、

前記収容部内の雰囲気温度を調整する温度調整部と、

前記第1試薬および前記第2試薬が設置される試薬設置部と、

前記試薬設置部に設置された前記第1試薬および前記第2試薬の温度を調整する試薬温度調整部と、

前記試薬設置部から前記分注管により前記第1試薬を吸引し、前記分注管を前記収容部内に挿入して前記保持部に保持された前記容器内に前記第1試薬を分注し、前記容器内の前記検体と前記第1試薬とを反応させる第1反応工程、及び、前記試薬設置部から前記分注管により前記第2試薬を吸引し、前記分注管を前記収容部内に挿入して前記保持部に保持された前記容器内に前記第2試薬を分注し、前記検体と前記第2試薬とを反応させる第2反応工程を行うよう前記前処理部を制御するとともに、前記第1反応工程における前記収容部内の雰囲気温度および前記第1試薬の温度と、前記第2反応工程における前記収容部内の雰囲気温度および前記第2試薬の温度とが異なるよう、前記温度調整部および前記試薬温度調整部を制御する制御部と、

を備える前処理装置。

【請求項28】

検体が収容された容器を保持して遠心分離する遠心分離部、及び、前記遠心分離部によって保持された前記容器内に分注管によって試薬を分注するための分注部を備えた前処理部と、

前記容器を傾けることによって前記容器内の上清を廃棄する廃棄部と、

前記容器内の前記検体と前記試薬との反応工程および前記反応工程後の遠心分離工程を行うよう前記前処理部を制御する制御部と、を備え、

前記制御部は、前記遠心分離工程後に、(i)前記分注管を前記遠心分離部によって保持された前記容器内に挿入させ、前記容器内の上清を廃棄するよう前記分注部を制御する、又は、(ii)前記遠心分離部から前記容器を取り出し、前記容器を傾けて前記容器内の上清を廃棄するよう前記廃棄部を制御する、

前処理装置。

【請求項29】

温度の指定をユーザから受け付け、

指定を受け付けた温度に応じて、遠心分離部に保持された容器内の温度を調整するよう温度調整部を制御し、

温度調整された前記容器を回転させて遠心分離工程を実施する

前処理方法。

【請求項30】

検体の温度および試薬の温度の指定をユーザから受け付け、

指定を受け付けた温度に応じて温度調整部により前記検体の温度および前記試薬の温度を調整し、

温度調整された前記検体および前記試薬の反応工程を実施する

前処理方法。

【請求項 3 1】

検体の前処理を行う前処理装置の動作モードを設定するための設定画面を表示し、前記設定画面において、前記前処理に含まれる複数の動作内容および各動作内容を行う際の前記検体の温度を動作モードに対応付けてユーザから設定を受け付け、設定された動作モードに応じて、前記前処理装置の前処理動作を制御する前処理方法。

【請求項 3 2】

検体が収容された容器を保持して遠心分離する収容部内の雰囲気温度を第1温度に調整し、

雰囲気温度が前記第1温度に調整された前記収容部内で、前記容器内の検体と第1試薬との第1反応工程および未反応成分を除去するための遠心分離工程を行い、

前記収容部内の雰囲気温度を、前記第1温度から第2温度へ切り替え、

雰囲気温度が前記第2温度に切り替えられた前記収容部内で、前記容器内の検体と第2試薬との第2反応工程を行う

前処理方法。

【請求項 3 3】

検体が収容された容器を収容する収容部内の雰囲気温度および第1試薬を第1温度に調整し、

温度調整された前記第1試薬を吸引した分注管を、前記温度調整された前記収容部内に挿入して前記容器内に前記第1試薬を分注し、

前記収容部内の雰囲気温度および第2試薬を、前記第1温度と異なる第2温度に調整し、

温度調整された前記第2試薬を吸引した分注管を、前記温度調整された前記収容部内に挿入して前記容器内に前記第2試薬を分注する、

前処理方法。

【請求項 3 4】

検体が収容された容器を回転させて遠心分離部により遠心分離工程を実施し、

動作モードに応じて、(i) 分注管により前記容器内の上清を吸引して廃棄する上清廃棄動作、又は、(ii) 前記遠心分離部から前記容器を取り出し、前記容器を傾けて前記容器内の上清を廃棄する上清廃棄動作を実施する

前処理方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

フローサイトメトリー等によってたとえば細胞の分析を行うには、分析に先立って、細胞の前処理が必要とされる。前処理では、細胞の検出を容易にするため、細胞の染色が行われることがある。特許文献1は、細胞の前処理のためのシステムを開示している。特許文献1に開示されている前処理は、HIV感染培養におけるCD4 (cluster of differentiation 4) の分析のためのサンプルを作成するためのものである。特許文献1の前処理は、全血へのCD4試薬の分注、渦動による攪拌、培養、溶解溶液の分注、遠心分離、洗浄、余剰液体の廃棄を含む。特許文献1は、これらの前処理を室温で行うことを開示している。図1_5に示すように、特許文献1の装置は、遠心分離部4を備えている。特許文献2には、試薬分注、遠心処理、上清除去を行う細胞前処理装置が開示されている。図1_6及び図1_7に示すように、特許文献2の細胞前処理装置は、それぞれ昇降自在に設けられた第1の温度制御槽1_5、第2の温度制御槽1_6、第3の温度制御槽1_7を備える。第1の温度制御槽1_5は4℃に、第2の温度制御槽1_6は40℃に、第3の温度制御槽1_7は30℃

に固定される。各温度制御槽の上面には凹孔 18 が形成されており、検体を収めた検体管 2 は、遠心分離等のために設けられたサンプルディスク 1 の回転に伴って、所定の温度制御槽の上方に移動し、温度制御槽の上昇に伴って、温度制御槽の凹孔 18 内に挿入され、所定の温度に保持される。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

前記前処理は、Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) 分析のための前処理であってもよい。この前処理は、異なる温度での処理が望ましいため、温度切り替えにより適切な前処理が行える。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

【図 1 A】前処理装置の平面図である。

【図 1 B】制御部による温度制御のためのブロック図である。

【図 2】収容部の断面図である。

【図 3】収容部の部分拡大図である。

【図 4 A】収容部内部の平面図である。

【図 4 B】収容部の断面図である。

【図 4 C】収容部の断面図である。

【図 4 D】収容部の平面図である。

【図 5 A】制御画面の図である。

【図 5 B】制御画面の図である。

【図 6】前処理開始のための手順を示すフローチャートである。—

【図 7 A】前処理の動作手順を示すフローチャートである。

【図 7 B】試薬庫にセットされた試薬を示す表である。

【図 8 A】前処理の動作手順を示すフローチャートである。

【図 8 B】前処理の動作手順を示すフローチャートである。

【図 8 C】試薬庫にセットされた試薬を示す表である。

【図 9 A】前処理の動作手順を示すフローチャートである。

【図 9 B】試薬庫にセットされた試薬を示す表である。

【図 10】設定画面の図である。

【図 11 A】設定画面の図である。

【図 11 B】設定画面の図である。

【図 11 C】設定画面の図である。

【図 11 D】設定画面の図である。

【図 12】設定画面の図である。

【図 13 A】動作条件設定画面の図である。

【図 13 B】動作条件設定画面の図である。

【図 13 C】動作条件設定画面の図である。

【図 13 D】動作条件設定画面の図である。

【図 14】設定画面の図である。

【図 15】特許文献 1 記載の装置を示す図である。

【図 16】特許文献 2 記載の装置を示す図である。

【図17】特許文献2記載の装置を示す図である。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0081

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0081】

ここで、分析項目によって、分析試料の調製の仕方が異なるため、前処理において必要な工程は、検体の分析項目によって異なる。例えば、分析項目が、白血球の表面抗原分析である場合、白血球の表面抗原分析に適した検体の前処理が必要とされる。また、分析項目が、フローサイトメトリーFISH (fluorescence in situ hybridization) 分析である場合、フローサイトメトリーFISHに適した検体の前処理が必要とされる。設定ファイル341では、分析項目に応じた前処理の処理モードが規定されている。ユーザは、複数の処理モードに対応する複数の設定ファイルの中から、分析項目に応じた処理モードが規定された設定ファイル341を選択する。例えば、分析項目が白血球の表面抗原分析である場合、ユーザは、白血球の表面抗原分析用の処理モードが規定された設定ファイル341を選択する。また、分析項目が、フローサイトメトリーFISH分析である場合、ユーザは、フローサイトメトリーFISH分析用の処理モードが規定された設定ファイル341を選択する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0096

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0097

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0098

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0099

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 0

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 1

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 2

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 3

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 4

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 5

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 6

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正1 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 7

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手續補正2 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 8

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手續補正2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 9

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手續補正2 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 0

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 1

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 2

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 3

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 4

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 5

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正2 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 6

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手續補正2 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 7

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手續補正3 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 8】

図7Aは、白血球の表面抗原分析用の前処理の動作手順を示している。制御部300は、白血球の表面抗原分析用の前処理の設定ファイル341に規定された動作項目及び動作条件に従って、図7Aに示す手順を実行する。

【手續補正3 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0119

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0119】

図7Aに示す前処理に先立って行われるステップS20のウォーミングアップでは、反応槽400の温度は前処理開始時の温度である室温に設定される。第1試薬設置部(冷却試薬庫)220の温度は4℃に設定される。第2試薬設置部(加温試薬庫)230の温度は、室温に設定される。なお、ここでの室温は、温度非調整により得られる温度とする。

【手続補正32】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

図7Aでは、ステップS201-1～S212-2までの反応槽400の温度は室温である。室温は、図7Aにおける反応等に適した温度である。ステップS213にて、反応槽400内の雰囲気温度が、試料の保存に適した低温(4℃)に切り替えられる。このように、温度切り替えにより、反応槽400内の温度を、各工程にとって望ましい温度に調整することができる。

【手続補正33】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0121

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0121】

以下では、図7Aに示す各工程を詳細に説明する。まず、制御部300は、抗体反応工程を実行する。抗体反応工程は、抗体反応工程は、細胞の表面抗原と抗体試薬との反応により、細胞表面を染色する工程である。抗体反応工程では、複数種類の抗体試薬が用いられる。抗体反応工程は、ステップS201-1, S201-2, S102を含む。

【手続補正34】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0123

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0123】

抗体反応工程に続いて、溶血工程が実行される。溶血工程は、ステップS203-1からS206を含む。ステップS203-1の分注工程では、加温試薬庫230に設置されたH試薬容器内の溶血剤(図7B参照)が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の溶血剤が反応槽400内の容器10の混合液へ分注される。ステップS203-2の攪拌工程では、分注された溶血剤と検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。ステップS204の反応工程では、溶血剤と検体との反応が所定時間行われる。

【手続補正35】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0124

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0124】

ステップS205-1の分注工程では、加温試薬庫230に設置されたJ試薬容器内の溶血剤(図7B参照)が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の溶血剤が反応槽400内の容器10の混合液へ分注される。ステップS205-2の攪拌工程では、分注

された溶血剤と検体とが、ノズル 211 の吸排動作により攪拌される。ステップ S 206 の反応工程では、溶血剤と検体との反応が所定時間行われる。

【手続補正 36】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0126

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0126】

ステップ S 209-1 の分注工程では、冷却試薬庫 220 に設置された E 試薬容器内の洗浄液が、ノズル 211 により所定量吸引され、所定量の洗浄液が反応槽 400 内の容器 10 へ分注される。ここで洗浄液は、リン酸緩衝食塩液 (PBS) である (図 7B 参照)。ステップ S 209-2 の攪拌工程では、分注された洗浄液と検体とが、ノズル 211 の吸排動作により攪拌される。ステップ S 210 では、遠心分離部 600 により遠心分離工程が行われる。ステップ S 211 の上清除去工程では、ノズル 211 の吸引によって容器 10 の上清が取り除かれる。ステップ S 212-1 ~ S 212-2 では、ステップ S 209-1 ~ ステップ S 209-2 と同様の処理が繰り返される。以上により、分析のための試料が調製される。

【手続補正 37】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0128

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0128】

図 8A, 図 8B, 図 9A, 図 9B は、FISH 分析用の前処理の動作手順を示している。FISH 分析用の前処理では、検体に含まれる細胞表面の染色に加えて細胞内の染色が必要となる。制御部 300 は、FISH 分析用の前処理の設定ファイル 341 に規定された動作項目及び動作条件に従って、図 8A, 図 8B, 図 9A, 図 9B に示す手順を実行する。ここで、FISH 分析用の前処理は、ハイブリダイゼーションを含むが、実施形態において、ハイブリダイゼーションは、ハイブリダイゼーションのための他の装置において行われる。実施形態において、前処理装置 100 にて実行される処理は、図 8A, 図 8B に示すハイブリダイゼーション前の手順と、図 9A, 図 9B に示すハイブリダイゼーションの手順である。なお、前処理装置 100 においてハイブリダイゼーションを行っても良い。

【手続補正 38】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0129

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0129】

図 8A, 図 8B に示す前処理に先立って行われるステップ S 20 のウォーミングアップでは、反応槽 400 内の雰囲気温度は処理開始時の温度である 4 に設定され、第 1 試薬設置部 (冷却試薬庫) 220 の温度も 4 に設定される。制御部 300 は、前処理中において、第 1 試薬設置部 (冷却試薬庫) 220 の温度を 4 に保持する。第 1 試薬設置部 (加温試薬庫) 230 の温度は、室温に設定される。なお、ここで室温は、温度非調整により得られる温度とする。

【手続補正 39】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0130

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0130】

図8A, 図8Bでは、ステップS301～S321までの反応槽400の温度は4である。4は、細胞の固定・膜透過・試料保存に適した温度である。

【手続補正40】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0131

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0131】

以下では、図8A, 図8Bに示す各工程を詳細に説明する。前処理実行開始直後のステップS301-1, S301-2では、反応槽400の温度変更工程が行われ、反応槽400内の雰囲気温度が4に調整される。前処理の実行前のウォーミングアップにおいて反応槽400内の温度は一旦4に調整されるが、検体が収容された容器10を反応槽400内にセットするために、蓋430を開けることで、反応槽400内の温度が上昇することがある。このため、制御部300は、ステップS301において、反応槽400の温度が4になるまで温度調整をする。ステップS301-2において、制御部300は、温度センサ428の検出結果に基づいて、反応槽400内の雰囲気温度が4になったことを判断する。

【手続補正41】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0133

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0133】

ステップS304-1の分注工程では、冷却試薬庫220に設置されたE試薬容器内の試薬が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽400内の容器10へ分注される。ここでの試薬は、リン酸緩衝食塩液(PBS)である(図8C参照)。ステップS304-2の攪拌工程では、分注された試薬と検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。

【手続補正42】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0134

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0134】

ステップS305-1の分注工程では、冷却試薬庫220に設置されたF試薬容器内の試薬が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽400内の容器10へ分注される。ここでの試薬は、メタノール/酢酸/PBSである(図8C参照)。ステップS305-2の攪拌工程では、分注された試薬と検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。

【手続補正43】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0137

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0137】

ステップS309-1の分注工程では、冷却試薬庫220に設置されたE試薬容器内の試薬が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽400内の容器10へ分注される。ここでの試薬は、リン酸緩衝食塩液(PBS)である(図8C参照)。ステップS309-2の攪拌工程では、分注された試薬と検体とが、ノズル211の吸排動作

作により攪拌される。

【手続補正44】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0138

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0138】

ステップS310-1の分注工程では、冷却試薬庫220に設置されたF試薬容器内の試薬が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽400内の容器10へ分注される。ここでの試薬は、メタノール／酢酸／PBSである(図8C参照)。ステップS310-2の攪拌工程では、分注された試薬と検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。

【手続補正45】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0141

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0141】

ステップS314-1の分注工程では、加温試薬庫230に設置されたJ試薬容器内の反応バッファ(図8C参照)が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の反応バッファが反応槽400内の容器10へ分注される。ステップS314-2の攪拌工程では、分注された反応バッファと検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。

【手続補正46】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0143

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0143】

ステップS317-1の分注工程では、加温試薬庫230に設置されたK試薬容器内のバッファが、ノズル211により所定量吸引され、所定量のバッファが反応槽400内の容器10へ分注される。ここでのバッファは、2×Saline Sodium Citrate Buffer(SSC)である(図8C参照)。ステップS317-2の攪拌工程では、分注されたバッファと検体とが、ノズル211の吸排動作により攪拌される。

【手続補正47】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0147

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0147】

別の装置でハイブリダイゼーションが行われた後、図9Aに示す手順が実行される。図9Aに示す処理に先立って行われるステップS20のウォーミングアップでは、反応槽400内の雰囲気温度は処理開始時の温度である70℃に設定され、第1試薬設置部(冷却試薬庫)220の温度は室温に設定される。なお、ここでの室温は、温度調整により得られる30℃とする。また、第2試薬設置部230の温度は反応槽400の温度と同じ70℃に設定される。

【手続補正48】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0148

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0148】

図9Aでは、ステップS402からステップS405までは反応槽400内の雰囲気温度は70に調整され、ステップS407からS414までは反応槽400内の雰囲気温度は30(室温)に調整される。ステップS415では、反応槽400内の雰囲気温度は、再び4に切り替えられる。

【手続補正49】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0149

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0149】

図9Aの処理において、ステップS402からステップS405までの反応槽400内の雰囲気温度が70に調整されるのは、図9AのステップS405の反応工程が、70で行われるのが、望ましいからである。また、ステップS407からS414までの反応槽400内の雰囲気温度が30(室温)に調整されるのは、これらの工程が、室温で行われるのが望ましい(70は高すぎる)からである。ステップS415の保存工程において収容部400内の雰囲気温度が4に調整されるのは、調製された試料を、分析まで低温で保存するためである。

【手続補正50】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0150

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0150】

このように、図9Aの処理においては、各工程において、望ましい温度が変化するが、温度切り替えにより、反応槽400内の温度を各工程にとって望ましい温度に調整することができます。

【手続補正51】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0151

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0151】

以下では、図9Aに示す各工程を詳細に説明する。前処理実行開始直後のステップS401-1、S401-2では、反応槽400の温度変更工程が行われ、反応槽400内の雰囲気温度が70に調整される。前処理の実行前のウォーミングアップにおいて反応槽400内の温度は一旦70に調整されるが、その後、反応槽400内の温度が下降することがある。このため、制御部300は、ステップS401-1、S401-2において、反応槽400内の雰囲気温度が70になるまで温度調整をする。

【手続補正52】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0153

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0153】

ステップS404-1の分注工程では、加温試薬庫230に設置されたH試薬容器内の試薬が、ノズル211により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽400内の容器10へ分注される。ここでの試薬は、1.0×Saline Sodium Citrate Buffer (SSC)である(図9B参照)。試薬は、加温試薬庫230において、反応槽400と同じ70に加温されているため、試薬分注による温度低下を防止できる。ステップS404-2の攪拌

工程では、分注された試薬と検体とが、ノズル 211 の吸排動作により攪拌される。ステップ S405 の反応工程では、試薬と検体の反応が、70 という望ましい温度において所定時間行われる。

【手続補正 5 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0156

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0156】

ステップ S409-1 の分注工程では、冷却試薬庫 220 に設置された A 試薬容器内のバッファが、ノズル 211 により所定量吸引され、所定量の試薬が反応槽 400 内の容器 10 へ分注される。ここで試薬は、TBS-T である(図9B 参照)。ステップ S409-2 の攪拌工程では、分注されバッファと検体とが、ノズル 211 の吸排動作により攪拌される。ステップ S410 の遠心分離工程では、遠心分離部 600 により遠心分離工程が行われる。ステップ S411 の上清除去工程では、ノズル 211 の吸引によって容器 10 の上清が取り除かれる。

【手続補正 5 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0162

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0162】

図10～図14は、分析項目に応じた処理モードの設定ファイルを作成するための設定画面 900 を示している。実施形態において、設定画面 900 は、図5A、図5B に示す画面 800 における設定ボタン 815 がユーザによって選択されると、制御部 300 は、図10 に示す設定画面 900 を表示部 310 に表示させる。ユーザは、この設定画面 900 において、分析項目に応じた前処理の動作項目及び各動作項目の動作条件を設定することができる。

【手続補正 5 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0163

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0163】

設定画面 900 は、ウォーミングアップの条件を設定するための領域 910 を備える。領域 910 は、収容部(反応槽)400 の温度設定部 911 と、第1試薬設置部(冷却試薬庫)220 の温度設定部 912 と、第2試薬設置部(加温試薬庫)230 の温度設定部 913 と、を備える。温度設定部 911、912、913 に設定された指定温度は、記憶部 340 において、指定温度情報 341a、342a、343a として保存される。ウォーミングアップの際には、収容部 400、第1試薬設置部 220、及び第2試薬設置部 230 は、温度設定部 911、912、913 に設定された指定温度に調整される。なお、温度設定部 911、912、913 は、プルダウンメニューであり、選択されると、設定すべき温度候補のリストが図11B、図11C、図11D に示すように表示される。温度候補のリストには、温度候補のほか、温度調整をしないことを示す「温調なし」も含まれる。温度設定部 911、912、913 では、温度を数値で指定することができる。なお、温度の指定は、温度候補の選択に限られず、入力部 320 が温度を示す数値を直接受け付けても良い。

【手続補正 5 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0165

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0165】

設定画面900は、前処理の動作項目及び動作条件の設定領域930を備える。設定領域930は、動作項目の順序を示す領域931を有する。図1_0において、領域931には、1から順に数字が表示される。領域921の数字は、動作項目の実行順序を示す。

【手続補正57】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0166

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0166】

設定領域930は、領域931で示す各順序における動作項目を選択するための領域932を有する。例えば、順序「No.1」に対応する領域932が、ユーザによって選択されると、図1_1Aに示すように、順序「No.1」における複数の動作項目の候補が、プルダウンメニュー940で表示される。ユーザは、メニュー940中の複数の動作項目から一つの動作項目を選択する。メニュー940には、温度調整のための動作項目である「温度制御、試薬分注のための動作項目である「分注」、試料のための動作項目である「攪拌」、検体と試薬の反応のための動作項目である「反応」、遠心分離のための動作項目である「遠心」、上清除去のための動作項目である「上清除去」などが含まれる。

【手続補正58】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0171

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0171】

図1_2は、メニュー940において、「温度制御」を選択したときの画面900を示している。一つの処理モードにおいて、「温度制御」の動作項目は、いくつでも設定可能である。

【手続補正59】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0172

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0172】

図1_2の画面900において、「温度制御」が選択された行の「編集」ボタンが、ユーザによって選択されると、制御部300は、図1_3Aに示す動作条件設定画面1000を表示部310に表示させる。画面1000では、メニュー940で選択可能な動作項目における動作条件を設定することができる。

【手続補正60】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0174

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0174】

設定部1013, 1014, 1015は、プルダウンメニューであり、選択されると、設定すべき温度候補のリストが図1_3B, 図1_3C, 図1_3Dに示すように表示される。温度候補のリストには、温度候補のほか、温度調整をしないことを示す「温調なし」も含まれる。温度設定部1013, 1014, 1015では、温度を数値で指定することができる。なお、温度の指定は、温度候補の選択に限られず、入力部320が温度を示す数値

を直接受け付けても良い。

【手続補正61】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0187

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0187】

画面1000の各領域1010, 1020, 1030, 1040, 1045, 1050, 1060, 1070, 1080, 1090は、動作項目選択領域932において選択された動作項目に対応した領域だけが、設定のために有効化されて条件を設定可能となる。例えば、図1_2のように動作項目「温度制御」についての画面1000では、領域1010だけが有効化され、温度制御のための条件だけを設定可能である。なお、動作項目選択領域932において、複数の動作項目の組み合わせが選択された場合、画面1000では、複数の動作項目に対応した領域において設定可能である。

【手続補正62】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0189

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0189】

図1_4は、各順序における動作項目を設定した後の画面900の例を示している。設定領域930は、設定された動作項目を示す動作項目表示部933と、設定された動作条件を示す動作条件表示部934とを備える。動作条件表示部934には、各順序の動作項目について、図1_3Aの画面1000で設定された条件が表示される。図1_4の画面900において、保存ボタン940が選択されると、画面900で設定された処理モードが設定ファイル341として保存される。保存されたファイル341は、図5A, A5Bの画面800において、処理モードの選択のために選択可能である。

【手続補正63】

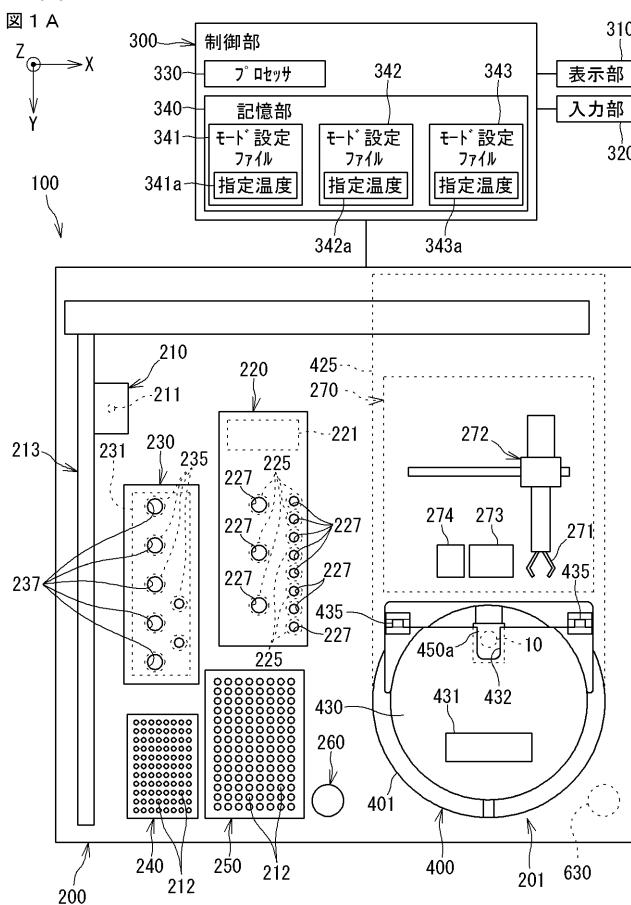
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

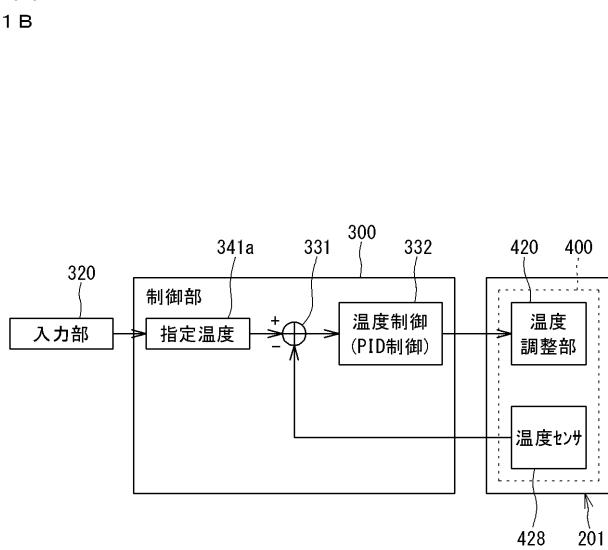
【補正方法】変更

【補正の内容】

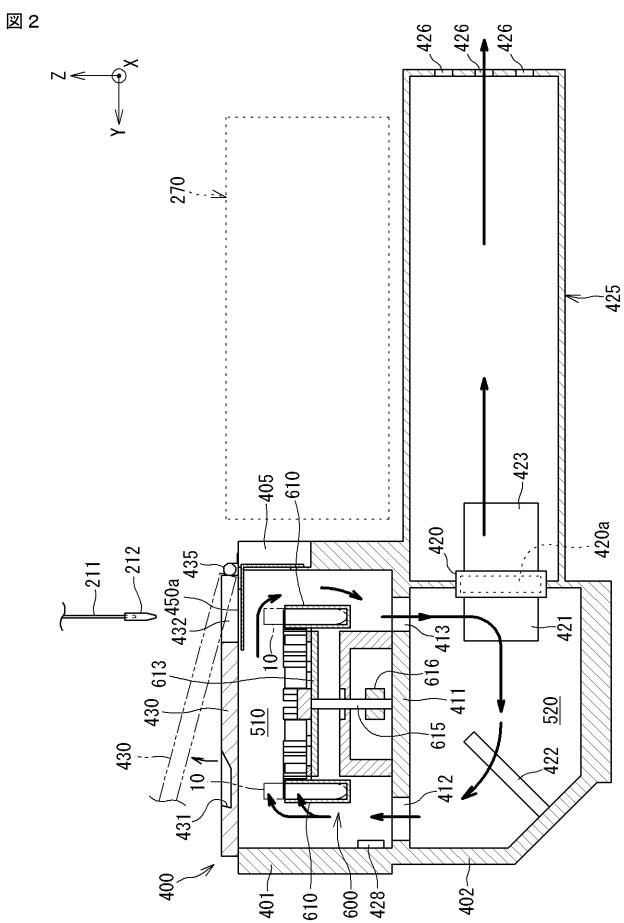
【図1A】



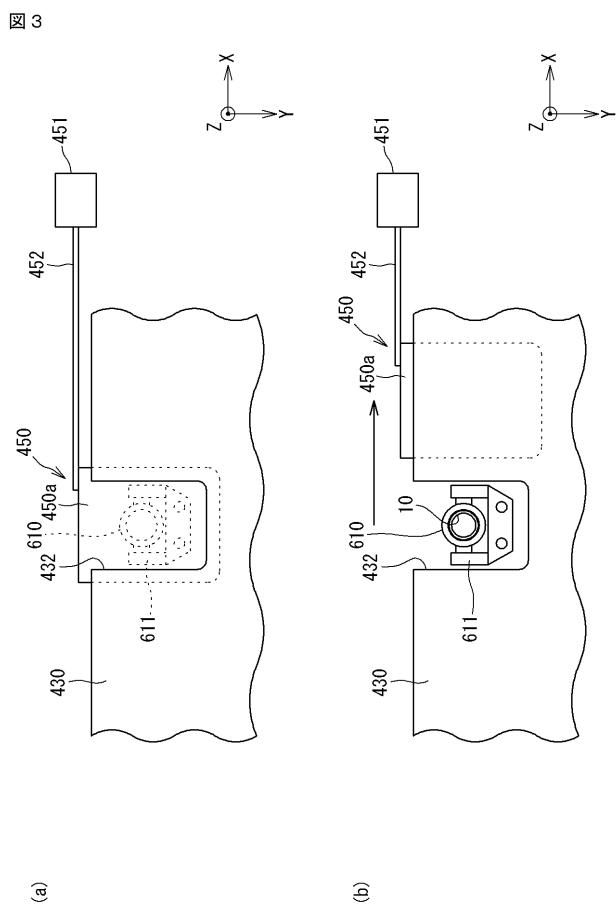
【図1B】



【図2】

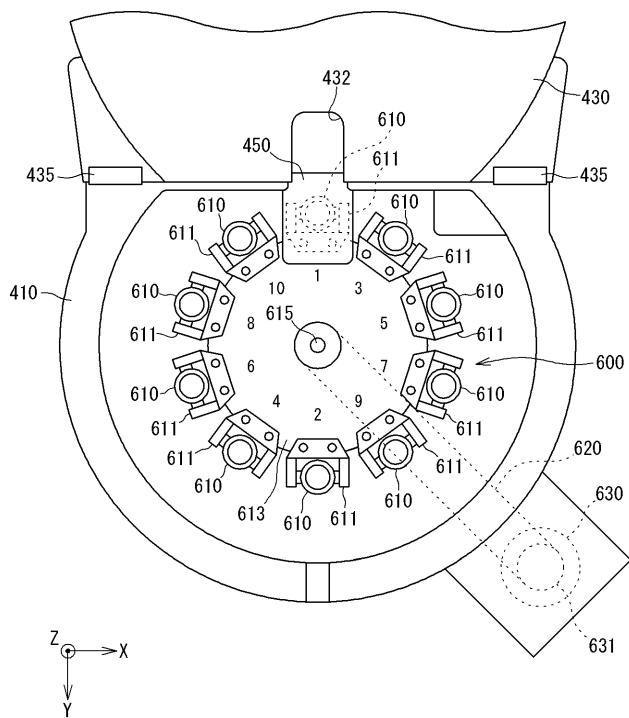


【図3】



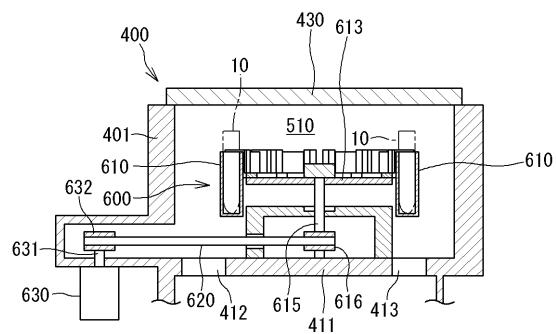
【図4A】

図 4 A



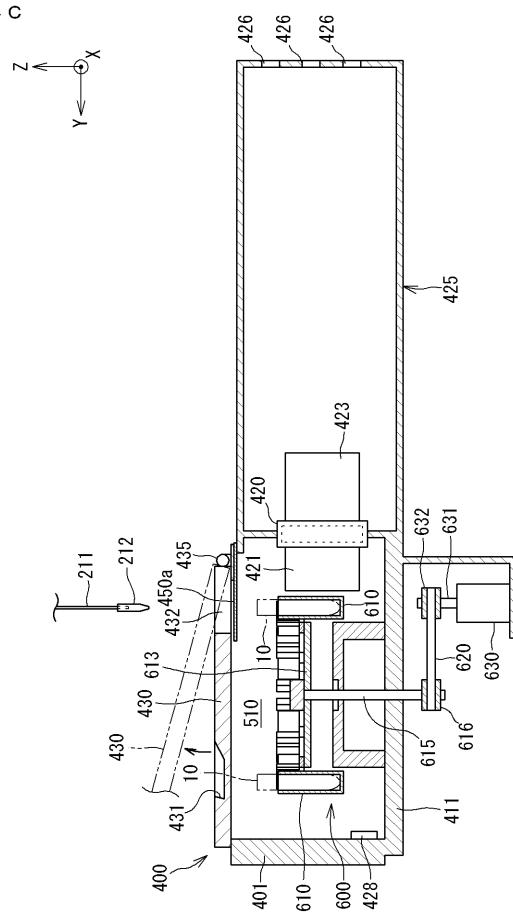
【 図 4 B 】

図 4 B



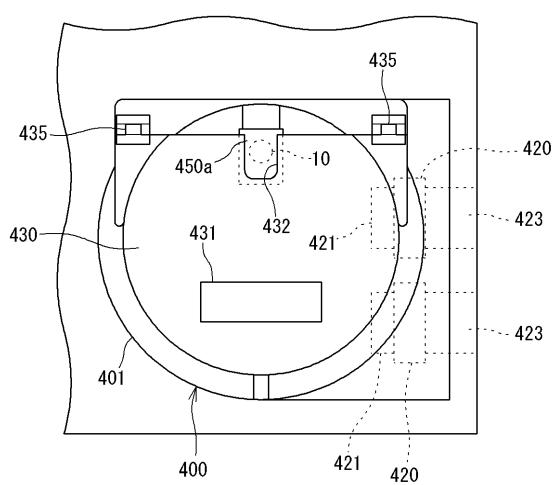
【図4C】

図 4 C

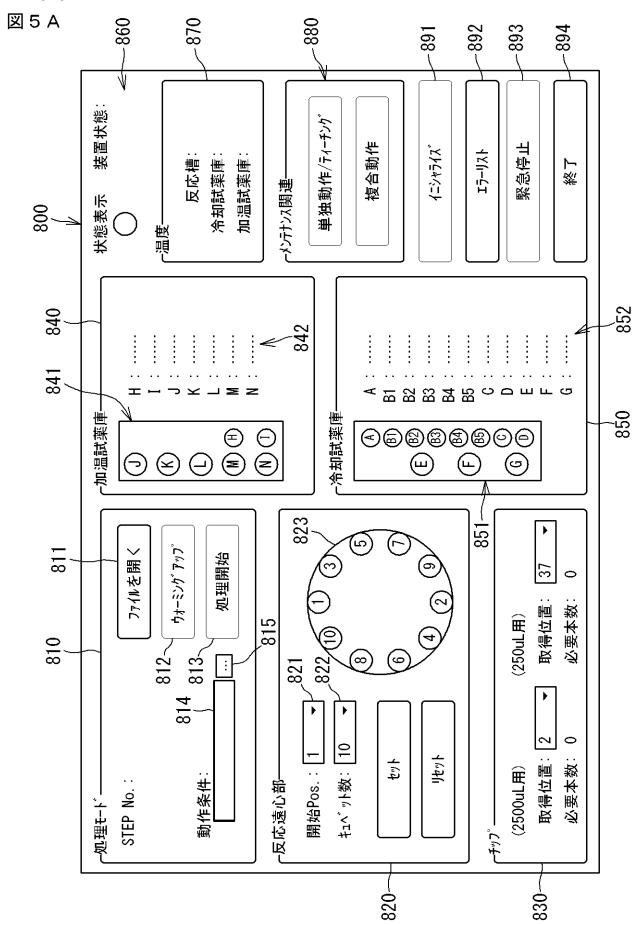


【 図 4 D 】

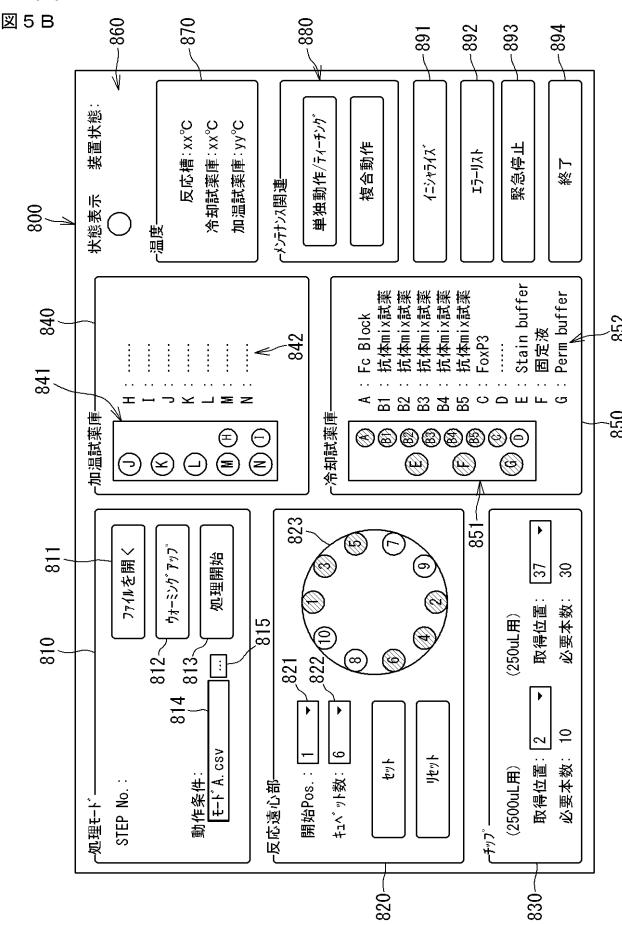
図4D



【図 5 A】

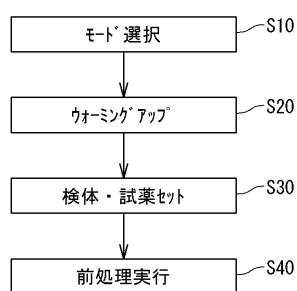


【図 5 B】



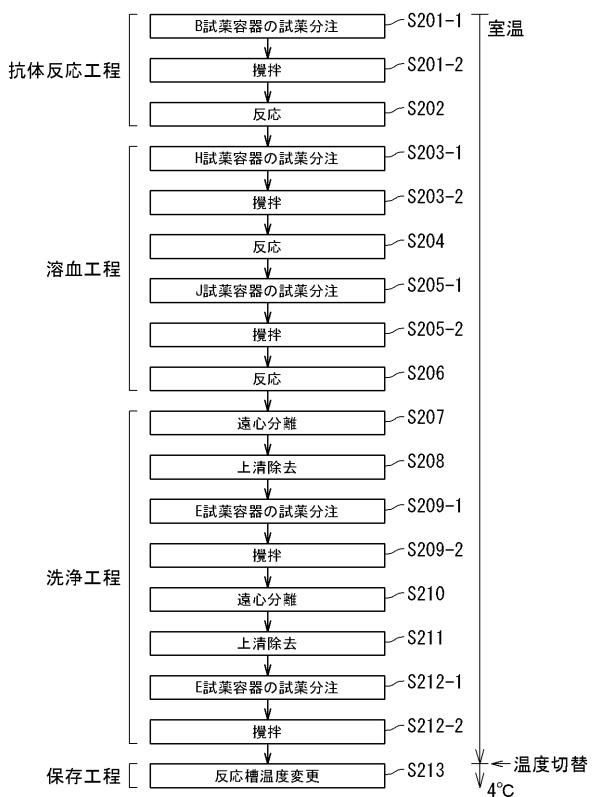
【図 6】

図 6



【図 7 A】

図 7 A



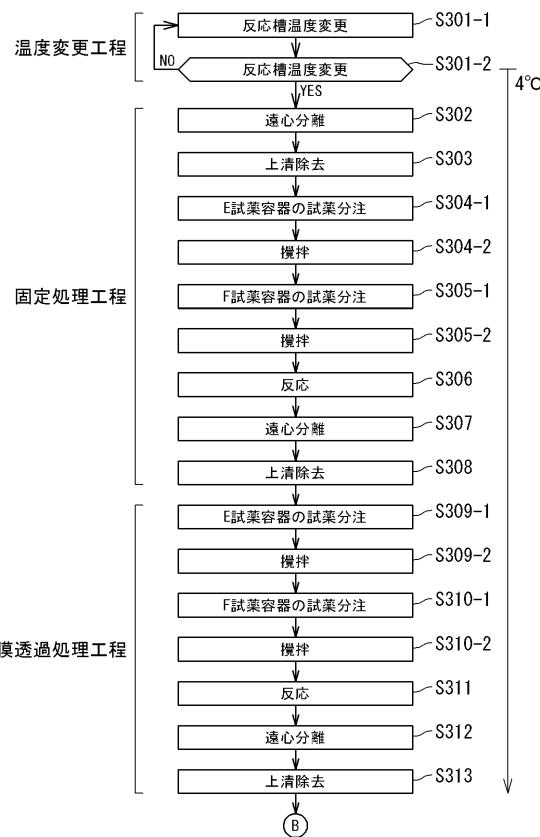
【図7B】

図7B

冷却試薬庫	試薬名	保管温度	加温試薬庫	試薬名	保管温度
A	無し	—	H	第1溶血剤	室温
B(B1-B5)	抗体試薬	4°C	I	無し	—
C	無し	—	J	第2溶血剤	室温
D	無し	—	K	無し	—
E	PBS	4°C	L	無し	—
F	無し	—	M	無し	—
G	無し	—	N	無し	—

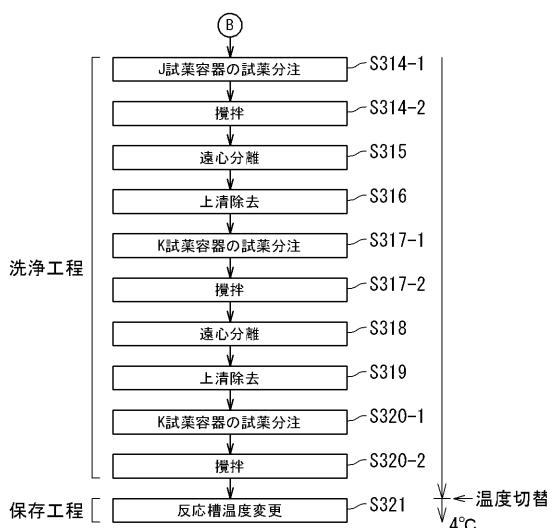
【図8A】

図8A



【図8B】

図8B



【図8C】

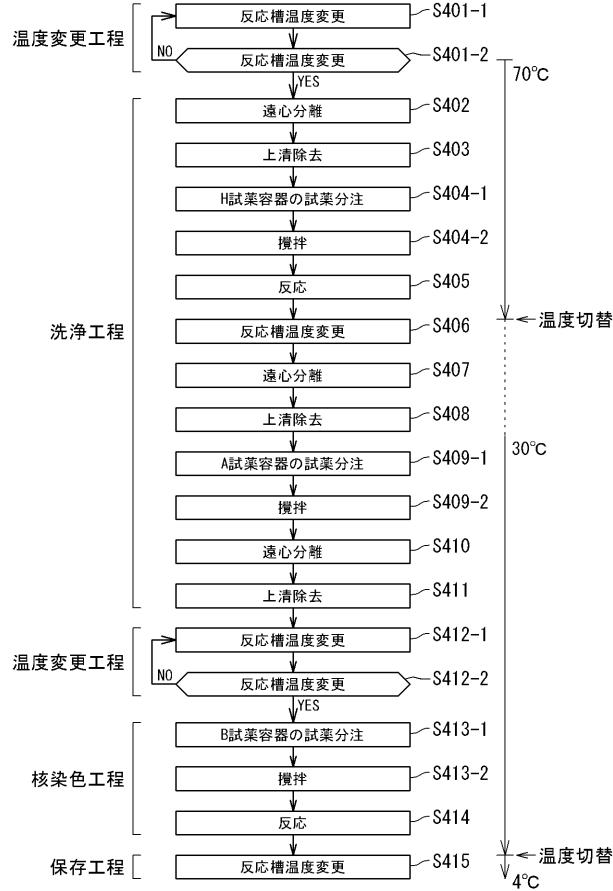
図8C

冷却試薬庫	試薬名	保管温度	加温試薬庫	試薬名	保管温度
A	無し	—	H	無し	室温
B(B1-B5)	無し	—	I	無し	室温
C	無し	—	J	Reaction Buffer	2 × SSC
D	無し	—	K	無し	室温
E	PBS	4°C	L	無し	室温
F	MeOH/CH ₃ COOH/PBS	4°C	M	無し	室温
G	無し	—	N	無し	室温

Temperature switch: 4°C → 4°C

【図 9 A】

図 9 A



【図 9 B】

図 9 B

No.	試薬名	冷却試薬庫	加温試薬庫	試薬名	保管温度	保管温度
A	0.5%IBST	室温	H	1.0×SSC	70°C	—
B	Hoechst33342	室温	I	無し	—	—
C	無し	—	J	無し	—	—
D	無し	—	K	無し	—	—
E	無し	—	L	無し	—	—
F	無し	—	M	無し	—	—
G	無し	—	N	無し	—	—

【図 10】

図 10

測定モード：測定条件		動作項目		動作条件	
910	931	932	933	930	934
反応槽温度：温調なし □ 度		冷却試薬庫温度：温調なし □ 度		加温試薬庫温度：温調なし □ 度	
試薬が「上清」の設定		冷却試薬庫		加温試薬庫	
911	試薬E	912	試薬F	913	試薬J
911	試薬K	912	試薬L	913	試薬M
911	試薬N	912	試薬P	913	試薬Q
反応槽初期液量：0 ul		反応槽初期液量：0 ul		反応槽初期液量：0 ul	
<input type="button" value="挿入"/> <input type="button" value="削除"/> <input type="button" value="保存"/> <input type="button" value="キャンセル"/>					

【図 11 A】

図 11 A

測定モード：測定条件		動作項目		動作条件	
910	931	932	933	930	934
反応槽温度：温調なし □ 度		冷却試薬庫温度：温調なし □ 度		加温試薬庫温度：温調なし □ 度	
試薬が「上清」の設定		冷却試薬庫		加温試薬庫	
911	試薬E	912	試薬F	913	試薬J
911	試薬K	912	試薬L	913	試薬M
911	試薬N	912	試薬P	913	試薬Q
反応槽初期液量：0 ul		反応槽初期液量：0 ul		反応槽初期液量：0 ul	
<input type="button" value="挿入"/> <input type="button" value="削除"/> <input type="button" value="保存"/> <input type="button" value="キャンセル"/>					

【図 1 1 B】

図 1 1 B

910

「ウォーミング'アップ」
反応槽温度:
度
温調なし
4 度
5 度
度
度
79 度
80 度

911

【図 1 1 C】

図 1 1 C

910

「ウォーミング'アップ」
反応槽温度:
度
温調なし
15 度
14 度
度
度
5 度
4 度

911

912

【図 1 1 D】

図 1 1 D

910

「ウォーミング'アップ」
反応槽温度:
度
温調なし
4 度
冷却試薬庫温度:
度
温調なし
4 度
加温試薬庫温度:
度
温調なし
30 度
31 度
度
度
79 度
80 度

911

912

913

【図 1 2】

図 1 2

934

910 931 932 932a 933 930

測定モード: 測定条件
「ウォーミング'アップ」
反応槽温度: 4 度
冷却試薬庫温度: 4 度
加温試薬庫温度: 30 度
試薬が止まらないの設定
冷却試薬庫
試薬E
試薬F
加温試薬庫
試薬J
試薬K
試薬L
試薬M
試薬N
(チェックあり:未だ'使用)
反応管初期流量: 0 ul

No.	項目	動作項目	動作条件
1	温度制御		編集
2			編集
3			編集
4			編集
5			編集
6			編集
7			編集
8			編集
9			編集
10			編集
11			編集
12			編集
13			編集
14			編集
15			編集
16			編集
17			編集
18			編集

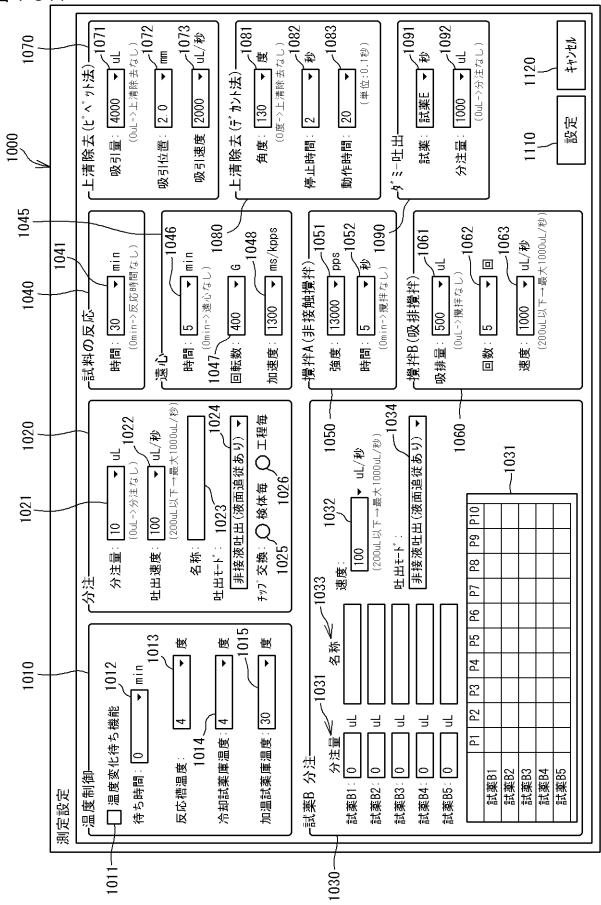
900 921 922 920

940

挿入 削除 保存 キャセル

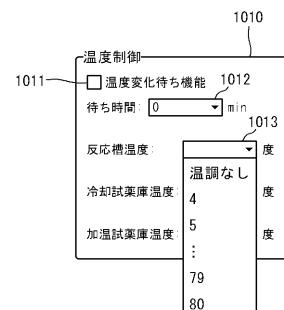
【図 13 A】

図 13 A



【図 13 B】

図 13 B



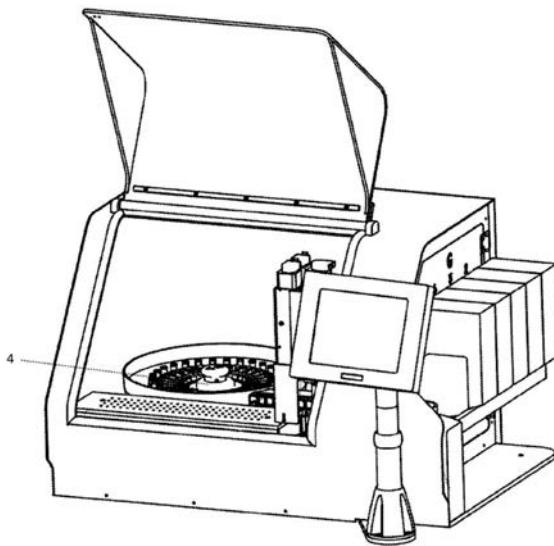
【図 14】

図 14

No.	項目	動作項目	動作条件
1	温度制御	温度変化停止:無効、オセナト:無効、反応槽:4度、冷却試薬庫:4度、加温試薬庫:23度	編集
2	分注A	分注A(100uL/秒)移液吐出(液面過渡あり)、チャージ:液体毎	編集
3	搬抨B	搬抨B(300uL/5回, 1000uL/秒)	編集
4	反応	反応:30分	編集
5	分注A+搬抨B+反応	分注A(100uL/1000uL/5回, 1000uL/秒) 搬抨B(300uL/5回, 1000uL/秒)	編集
6	洗浄	洗浄:30分、速度:400L/秒、加速度:1300ms/kps	編集
7	上清除去(上へ)	ヒーリング:吸引位置:2.0mm、速度:2000uL/秒、吸引量:4000uL	編集
8	上清除去(下へ)	ヒーリング:角度:130度、停止時間:2秒、動作時間:2.0秒	編集
9	ダミー吐出	ダミー吐出試薬:1000uL	編集
10	ダミードラフト	ダミードラフト:角度:130度、停止時間:2秒、動作時間:2.0秒	編集
11			編集
12			編集
13			編集
14			編集
15			編集
		940	
			▶
			▼
			キヤンセル
			保存
			削除
			插入

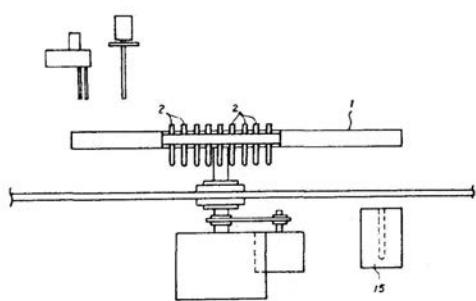
【図 15】

図 15



【図 16】

図 16



【図 17】

図 17

