

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6607985号
(P6607985)

(45) 発行日 令和1年11月20日 (2019. 11. 20)

(24) 登録日 令和1年11月1日 (2019. 11. 1)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 1/40 (2006. 01)	GO 1 N 1/40
GO 1 N 1/28 (2006. 01)	GO 1 N 1/28 J
BO 1 D 43/00 (2006. 01)	BO 1 D 43/00 Z
C 1 2 M 1/26 (2006. 01)	C 1 2 M 1/26

請求項の数 15 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2018-40776 (P2018-40776)	(73) 特許権者	512005944
(22) 出願日	平成30年3月7日 (2018. 3. 7)		ブルーカー ダルトニック ゲーエムペー ハー
(65) 公開番号	特開2018-155742 (P2018-155742A)		ドイツ連邦共和国, 2 8 3 5 9 プレーメ ン, ファーレンハイトシュトラーセ 4 番 地
(43) 公開日	平成30年10月4日 (2018. 10. 4)		
審査請求日	平成30年3月15日 (2018. 3. 15)	(74) 代理人	110002310
(31) 優先権主張番号	10 2017 105 600.9		特許業務法人あい特許事務所
(32) 優先日	平成29年3月16日 (2017. 3. 16)	(72) 発明者	マルティン シューレンベルク
(33) 優先権主張国・地域又は機関	ドイツ (DE)		ドイツ連邦共和国, 2 7 4 1 2 タルムシ ュテット, レルヒエンヴェーク 1 0
		(72) 発明者	アレクサンダー フォスグレーネ
			ドイツ連邦共和国, 2 8 3 5 7 プレーメ ン, ボルクフェルター ラントシュトラー セ 2 6 ツェー
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液滴中の液体とその中に閉じ込められている沈殿物との分離

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

個々の液滴から液体を抜き取るための方法であって、

平坦な基板上にあらかじめ定義された配列に置かれ、かつその中に閉じ込められた沈殿物を有する前記個々の液滴を用意し、

前記個々の液滴のあらかじめ定義された配列に対応する陥凹又は穴のパターンを有する吸収性材料のマスクを、該陥凹又は穴の中心と該液滴の中心とがそれぞれについて互いに重なるように、前記平坦な基板の上方に配置し、前記陥凹又は穴の縁部を、それぞれについて前記個々の液滴の外周部分に接触させ、その結果、液体が該吸収性材料に抜き取られる、方法。

【請求項 2】

前記平坦な基板として、金属プレート又はセラミックプレートが使用される、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記平坦な基板に、48個、96個、384個、又は1536個の個々の液滴が規則的パターンで配列される、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記個々の液滴内に閉じ込められた前記沈殿物が、微生物を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

10

20

前記液滴1つの体積が、1～12マイクロリットルの範囲にある、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

全ての前記液滴が、前記対応する陥凹又は穴の縁部に接触するように、前記マスク及び前記平坦な基板が、互いに対してわずかに動く、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記液滴の平均直径が、前記平坦な基板上の親水性領域によりあらかじめ定義され、これは前記陥凹又は穴の直径よりも若干大きい、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記液滴が、栄養液及び洗浄液のうち少なくとも1つを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

前記吸収性材料のマスクは四角形状であり、かつ、あらかじめ定義されたパターンの前記陥凹又は穴の配列を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記マスクは、剛性の硬い材料で製造される、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記マスクは、濾紙、不織布材料又は板紙で製造され、穴開け又は成形されている、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

前記マスクのガイダンス及び位置揃えを支援するために、前記マスクは、フレーム内に嵌め込み又は固定されている、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

平坦な基板上にあらかじめ定義された配列に置かれ、かつその中に閉じ込められた沈殿物を有する、個々の液滴から、液体を抜き取るための方法であって、

吸収性材料の硬いプレートが、スパーサー隆起を使用して、該平坦な基板の上方に配置され、該スパーサー隆起は、該あらかじめ定義された配列に対して平行に配置され、これによって、該吸収性材料と該平坦な基板とが接触を形成するのを防ぐと同時に、該個々の液滴の突出部分が該吸収性材料に接触するのを促進し、この結果、液体が該吸収性材料へと抜き取られるようにする、方法。

【請求項14】

前記平坦な基板が、前記スパーサー隆起を含む、平坦な基板の受容部に収容される、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

前記スパーサー隆起が、前記プレート縁部近くのプレート表面に配置される、請求項13に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、個々の液滴から液体を抜き取る方法に関するものであり、この液滴は、平坦な基板上に、あらかじめ定義された（特に規則的な）配列にあり、沈殿物がそれらの中に閉じ込められている。本発明は更に、実質的に長方形の吸収性材料のマスクに関するものであり、このマスクは、液体と、その中に閉じ込められている沈殿物とを分離するための、あらかじめ定義された（規則的な）陥凹または穴のパターンを有する。

【背景技術】

【0002】

液体を、その中に閉じ込められている沈殿物から静かに分離するニーズが存在し、この分離プロセスにおいては、液体と共に除去される沈殿物をできるだけ少なく抑えながら、沈殿していない（すなわち、依然として懸濁している）構成成分を液体と共に抜き取るようにされる。

【0003】

先行技術について、特殊な側面を参照しながら下記に説明する。しかしながらこれは、

10

20

30

40

50

制限として見なされるべきではない。先行技術に対する、周知の有用な更なる開発と改変も、上記に使用することができ、これは本概論の比較的狭い範囲を超えるものであり、これは下記の開示を読むことで当業者には容易に明らかとなろう。

【0004】

以前の試験により、平坦な基板上にある栄養液の液滴中に懸濁している微生物は、1時間以内の比較的短い放置時間(又は「静置時間」)後に微生物沈殿物中に蓄積することが示されている。ある種の「バイオフィーム」中に沈殿している微生物は、例えば、吸収性布を液滴に接触させることにより、残留液及び残りの懸濁粒子物質から慎重に分離することができる。この「脱水」操作後、微生物種を、後続のマススペクトル測定(国際特許PC T/DE2016/100561号を参照)により高い信頼度で決定することができる。この発見は驚異

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

ただし、平坦な基板上の液滴中の微生物のふるまいに関して、まだ完全な科学的説明はなされていない。しかしながら、プレート表面と微生物細胞との間の物理的相互作用と、微生物の細胞表面の生化学的及び生理学的特性により生じる付着プロセスとが、基板上の好ましい付着又は沈殿を起こしていると考えられている。

20

【0006】

本発明により達成される更なる目的は、当業者が下記の本開示を読んだ後に自ずから提示されることになろう。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明は概ね、個々の液滴から液体を抜き取る方法及び装置に関するものであり、この液滴は、平坦な基板上に、あらかじめ定義された(特に規則的な)配列にあり、沈殿物がそれらの中に閉じ込められている。

【0008】

30

第1の態様では、本発明は一方法に関連し、この方法において、個々の液滴のあらかじめ定義された配列に少なくとも部分的に対応する陥凹又は穴のパターンを好ましくは有する吸収性材料のマスクが、陥凹又は穴の中心と液滴の中心とがそれぞれについて互いに実質的に重なるように、平坦な基板の上に配置される。この陥凹又は穴の縁部は、それぞれについて個々の液滴の外周部分に接触し、このとき、沈殿物には接触せず、よって液体は吸収性材料に抜き取られる。

【0009】

先行技術に比べての大きな利点は、吸収性材料のマスクを用いて、多数の(等しい)液滴から同時に液体が除去できることである。平坦な基板として、サンプル支持プレートは例えば、複数又は更には全てのサンプルスポットで液滴によりコーティングされ、陥凹又は穴のパターンでマスクを適用することにより、すべての液滴中の沈殿粒子を液体から同時に分離することができる。この沈殿粒子は分離しなかった場合、後続の処理の妨げとなり得るものである。更に、陥凹又は穴のマスクデザインは、吸収される液滴の寸法に最も広い意味で適合されており、これによって、液滴の全周(360°)にわたって液体を同時に抜き取るようにすることができ、これによって、プロセス速度を高め、マスク材料の液体吸収力の利用を最適化する。

40

【0010】

更なる利点は、陥凹又は穴のない吸収性材料のプレート又は布の場合とは異なり、マスクの吸収性材料と平坦な基板との間の垂直方向の分離を、望むように増減させて選択できることである。マスクを平坦な基板に適用する際の圧力を、望むように増減させて選択す

50

ることも可能である。これにより、取扱いの頑強性が大幅に高まる。必ずしも陥凹又は貫通穴を備えた形状ではない、吸収性材料の剛性で硬いプレートを用いる他の実施形態の方法が、更に下記に記述される。

【0011】

液滴は、特に、赤外分光分析及びマスペクトル用のサンプル調製方法及びサンプル処理方法に使用される液体を主に含み得る。液滴は、例えば栄養液を含み得、沈殿物は、この栄養液の液滴中で培養された後に沈殿した微生物を含み得る。栄養液を、沈殿した微生物から分離することは、特に、微生物の種/亜種又はその他の特性に従った、赤外分光分析又はマスペクトル分析同定（例えば、IR透過分光分析、又はMALDI飛行時間マスペクトル）用のサンプルの一処理工程として用いることができる（例えば、抗菌剤に対する微生物の抵抗力/感受性の迅速判定）。

10

【0012】

付加的に又は代替的に、この液滴は、サンプル処理手順に使用される洗浄液（例えば水溶液若しくは脱イオン純水）又はその他の液体処理媒体を含み得る。例えば、洗浄液は、あらかじめ乾燥したサンプル、又は乾燥したマトリックス基質及びサンプルでコーティングされたサンプルスポットから、マスクにより抜き取ることができる。洗浄液は好ましくは、マトリックス基質、又は埋め込まれたサンプル結晶を伴うマトリックス結晶格子が、例えばその場の脱塩のための α -シアノ-4-ヒドロキシ桂皮酸で溶解しないように選択される（Gobom et al., Anal. Chem. 73, 2001, 434-438を参照）。

20

【0013】

様々な実施形態において、平坦な基板として金属プレート又はセラミックプレートを使用することができる。使用可能なプレートは、特に、例えばいわゆるアンカープレート（AnchorChip（登録商標）；Bruker Daltonik GmbH）などの研磨ステンレススチールプレート又はその改変物であり、これは、ステンレススチール基板上に、交互に区切られた親液性領域と疎液性領域の配列を含む。このプレートは再使用可能でも、使い捨てであってもよい。

【0014】

特に分光光学的分析又は質量分析において、48、96、384、1536個の個別の液滴を、平坦な基板上のあらかじめ定義された（かつ規則的な）パターンに配列することができる。個々の液滴に閉じ込められている沈殿物は、例えば、微生物を含み得る。

30

【0015】

通常の液滴体積は約1~12マイクロリットルである。均一形状の液滴におけるこの体積は概ね、平坦な基板の上での直径2~3ミリメートルに対応する。もちろん、好ましい液滴スポットを備えた平坦な基板をデザインすることも可能であり、例えば、疎液性領域に周囲を囲まれた親液性の円形領域とすることができる。その場合、液滴の直径は、AnchorChip（登録商標）タイプの標準アンカープレートで行うのと同じように、この親液性円形領域の直径に合致するよう調節される。

【0016】

様々な実施形態において、マスク及び平坦な基板は、互いに対してわずかに移動させ（水平方向にわずかに擦り合う動きとして示される）、これによりすべての個々の液滴が、対応する陥凹又は穴の縁部に接触し、これにより効率的な液体抜き取りを行うようにすることができる（例えば、液滴に適用する際の精度の欠如を考慮に入れるため）。接触するとすぐに、吸収性材料の毛管作用により、非常に短時間で液体が液滴から抜き取られる。一方、沈殿物はその部分の平坦な基板上に残り、これを更に処理又は処置することができる。

40

【0017】

液滴の平均直径は、好ましくは、陥凹又は穴の直径よりもわずかに大きくてよい。異なる手順のために異なる液滴体積が使用される場合は、異なるサイズであらかじめ作製された対応するマスクを提供することが可能である。液滴が、特に、疎水性の周囲に囲まれた親水性パッチ（例えばAnchorChip（登録商標）プレート）の上に配置される場合、陥凹又

50

は穴の直径は、アンカーパッチよりもわずかに小さいサイズで対応する。

【0018】

平坦な基板に対するマスクのフレーム又は垂直ガイド（この中にマスクが挿入される）を提供して、マスクを液滴配列上に押し下げたときに、マスクをガイドして揃えるのを支援することができる。このフレームは、例えば、吸収性材料の突出したカスタム切断縁部を折り、これにプラスチック材料を染み込ませて硬化させることにより、マスクに取り付けることができる。このフレームは、射出成形プラスチックを使用して、マスクの外周に取り付けることもできる。

【0019】

本方法の様々な実施形態において、マスクは、周囲のホルダーフレームに横方向に張って（膜状に）取り付けられた厚い可撓性の吸収性材料布を含み得る。

10

【0020】

更なる一実施形態により、吸収性材料の剛性の硬い（かつ平坦な）プレートが、スペーサー隆起を使用して、平坦な基板の上に配置される。このスペーサー隆起は、あらかじめ定義された配列に対して平行に配置され、これによって、吸収性材料と平坦な基板とが接触を形成するのを防ぐと同時に、個々の液滴の突出部分が吸収性材料に接触するのを促進し、この結果、液体が吸収性材料へと抜き取られるようにする。スペーサー隆起は、例えば、平坦な基板表面の上に、液滴の直径の約3分の1～約半分の距離を維持するよう設計及び構成することができる。この改変物の主な利点は、(i) あらかじめ定義された配列と、剛性の硬いプレートの特別な配列が不要であること、及び、(ii) 完全に物理的接触なし

20

【0021】

当然ながら、第1の態様の文脈で前述したすべての特徴及び実施例は、実用可能であれば、この改変物にも等しく適用される。

【0022】

剛性の硬いプレートとスペーサー隆起とを使用することによって、液滴中の沈殿粒子は、液体から同時に分離することができる。この沈殿粒子は分離しなかった場合、後続の処理の妨げとなり得るものである。接触するとすぐに、吸収性材料の毛管作用により、非常に短時間で液体が液滴から抜き取られる。一方、沈殿物はその部分の平坦な基板上に（接触せずに）残り、これを更に処理又は処置することができる。

30

【0023】

平坦な基板を収容し、かつスペーサー隆起を含む、平坦な基板の受容部が提供され得る。これは例えば、全周（360°）にわたってあらかじめ定義された配列を取り囲む縁台であり得る。付加的に又は代替的に、このスペーサー隆起は、平坦な基板に面する、プレート縁部近くのプレート表面に配置され、これは例えば、受容部に対する設計要件を緩和し得る。異なる手順のために異なる液滴体積が使用される場合は、例えば、異なるサイズであらかじめ作製された対応するスペーサー隆起を備えた剛性の硬いプレートを提供することが可能である。

【0024】

第2の態様では、本発明は、実質的に長方形の吸収性材料のマスクに関連し、これはあらかじめ定義された（特に規則的な）パターンの陥凹又は穴を有する。

40

【0025】

このマスクは好ましくは、剛性の硬い材料で製造される。これは例えば、成形又は穴開けされた濾紙、不織布材料、又は板紙で製造することができる。剛性の材料は特に、液体を抜き取るための自動手順に好適である。ロボットアームなどの特別に適合された取扱デバイスを使用する際、この剛性のマスクは、必要に応じて容易に、保管場所から取り出し、適合されたホルダーで把持し、液体除去ステージへと運び、必要な場所に置き、廃棄することができる。

【0026】

このマスクを製造するには、ある長さの吸収性材料を取り、マスクの望ましい外形に合

50

うような寸法にマスクを切断し、その中に所定のパターンの陥凹又は穴をプレス又は切断（切断の場合はパンチ穴開けにより行う）することが可能である。特に、微生物検査に使用される場合、液体が完全に吸収されたときでも、除去される液体（その中に懸濁して残っている可能性がある微生物を含む）がマスクの外縁又は上側に浸透できないように、マスクの外形を選択することが推奨される。これにより、マスクは汚染のリスクなしに恥及び移動することが可能になる。

【0027】

本発明は、下記の図を参照することで、より良く理解することができる。図中の構成要素は必ずしも寸法比通りではなく、主に本発明の原理を示すためのものである（主として概略的である）。図中、同じ参照番号は、別の図における対応する構成要素を示す。

10

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1】96個の穴（8行12列に配置）の吸収性材料のマスクに関する一実施形態を示す概略図である。

【図2】A～Cは、一実施形態の方法に係る概略図を示す。

【図3】穴の代わりに陥凹を備えた、吸収性材料のマスクに関する一実施形態を示す概略図である。

【図4A】配置及びガイダンスのために、対応するフレーム又は垂直ガイドと共にマスクを使用する際の概略図を示す。

【図4B】配置及びガイダンスのために、対応するフレーム又は垂直ガイドと共にマスクを使用する際の概略図を示す。

20

【図5】A～Cは、更なる一実施形態に係る方法の別の概略図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0029】

本発明は、数多くの様々な実施形態を参照して図示及び説明されているが、添付の請求項で定義される本発明の要旨及び範囲から逸脱することなく、形態及び詳細の様々な変更を行い得ることが、当業者には理解されよう。

【0030】

図1は、9ミリメートルのグリッドで、8行×12列の配列で配置された、96個の穴（12）を有する長方形のマスク（10）の平面図を示す。ただし、より小さい（例えば48個）又はより大きい（例えば384個）配列も考えられる。この配列は概ね、マトリックス支援レーザー脱離（MALDI）によりイオン化するための従来の標準サンプル支持プレート上におけるサンプルスポット配置に対応している。マスク（10）の寸法は127.76 mm（長さ）×85.48 mm（幅）であってよく、これは約2～5ミリメートルの厚さを備えたマイクロタイトレーションプレートに対応している。

30

【0031】

図2Aは、MALDIサンプル支持プレート（16）に対応し得る、平坦な基板の8列目における均等な液滴（14）の配列を示す。吸収性材料のマスク（10）は、全ての液滴（14）に相対して配置された穴（12）の配列を有し、これは、平坦な基板の上側に配置される。よって、支持プレート（16）上の各サンプルスポットは、それに相対する穴（12）を有する。マスク（10）はゆっくりと基板に向かって移動し、これにより、マスクがある点まで下がると、液滴（14）が穴の縁部で吸収性材料に接触する。これによって、毛管作用により側面方向に、液体が液滴（14）から除去される（図2B）。

40

【0032】

図示のように、マスク（10）が平坦な基板上に載ると、この降下の動きが停止し得る。また、マスク（10）を接触させずに基板のわずかに上に保持することも可能である。これにより、マスク（10）と基板との間の隙間に液滴の液体が側面方向に広がるのを防ぐことができる。もし横方向に広がった場合、個々の液滴（14）の相互汚染を引き起こす恐れがある。わずかに非対称的に印加された場合、またはサンプルスポット全体を覆わない場合であっても、各液滴（14）がマスク（10）の吸収性材料に確実に接触するようにするため

50

に、双方向矢印 (18) で示すように、マスク (10) を側面方向左右に若干動かすことができる。

【0033】

液滴の中ほどから始まる、液体の液滴からの側面方向吸収は、非常に短い時間に完了し、通常は数秒間、長くても約1分間ほどである。その後、マスク (10) を再び持ち上げて、除去することができる (図2C)。除去された液体は、マスク (10) の毛管マトリックス内に安全に保持されるため、持ち上げる際にも落下する危険がなく、平坦な基板を汚染することがない。むしろ、液体を除去する非常に安全かつ信頼性のある方法である。部分的に液体が染み込んだマスク (10) は通常、消費物として廃棄することができる。これは特に、微生物学的用途において有利である。また、適切な場合には洗浄して再使用することができる。

10

【0034】

液体が毛管作用により静かに抜き取られるとき、液滴 (14) に閉じ込められている沈殿物 (例えば微生物) は除去されない。沈殿物は穴 (12) (又は陥凹) の縁部に接触せず、液滴 (14) が配置された平坦な基板の表面のスポット中央に留まる。沈殿物は、これでほぼ液体を含んでいないため、マトリックス支援レーザー脱離又はその他の類似の工程によるイオン化のサンプル調製として処理することができるようになる。

【0035】

図3は、例えば、不織布材料などの剛性で硬いマスク布地にプレス成形した、8つの陥凹の列の概略側面図を示す。陥凹が適切に設計され、期待される液滴形状に適合されているとき、液体は縁部 (穴の場合と同様に) だけでなく陥凹の底部、又は陥凹表面の少なくとも一部とも接触するようになり、これがさらに除去プロセスを加速し得る。液滴は、本実施形態において、マスクを通して見ることはできないため、マスクが、平坦な基板上の液滴の配列と正しく揃うよう注意しなければならない (特に手作業で行う場合)。

20

【0036】

好ましい一実施形態において、陥凹又は穴自体の間隔に比べて、陥凹又は穴の間のストリップの寸法は、別の個々の液滴から吸収された液体が互いに流入しないように、選択しなければならない (これにより交差汚染を防ぐ)。更に、マスクの厚さと側面縁部の幅は、好ましくは、液体が上部又は縁部に染み込まないような寸法にされる。体積が $\pi r^2 \times h$ の円筒形液滴をモデルとして仮定すると (r =液滴半径、 h =液滴高さ)、これは穴の円筒環内に取り込まれ、単純化のためこれは同じ体積 $2\pi r \times dr \times h$ を有し、すると、環の幅 dr と液滴半径との比は、 $dr/r=0.5$ となる。これはすなわち、ストリップの幅が $s > 2 \times dr = 2 \times 0.5 \times r = r$ として与えられるとき、隣接する個々の液滴の液体が相互に浸入しないことを意味する。この単純なモデルにより、ストリップ幅は好ましくは、穴の直径 (又は陥凹の直径) の半分よりも大きい値となるよう選択される。同様の考慮事項を、マスク縁部及びマスク厚さに適用することができる。

30

【0037】

マスク (10) の取扱いを容易にするために、フレーム (20) 内に挿入又は把持することができる。フレーム (20) は、例えば図4Aに示すように、液滴の配列を含むサンプル支持プレート (16) の周りに平らな嵌め合いを形成するような寸法にすることができる。これは、液体が染み込んだマスク (10) と一緒に廃棄する使い捨て物品として設計することができ、又は洗って再使用することができる。可能な設計としては、段のある内側形状を備えたフレーム (20) が含まれ、これに対してマスク (10) を摩擦嵌めで配置することができる。

40

【0038】

図示のように、フレーム (20) がサンプル支持プレート外形の周りを滑り下りると、特定の点より下で、液体との接触が確立される。フレーム (20) には更に、液滴の配列に対して穴の配列を確実に揃えるガイダンスを提供するという利点がある。フレーム (20) の内側形状とサンプル支持プレート (16) の外側形状とが、完全に平らになるような寸法になっておらず、ある程度の遊びがある場合には、わずかな横方向の動きを実行して、すべ

50

ての液滴の液体がマスクに接触するようにすることができる。

【0039】

別の一実施形態において、フレームはマスクに固定することができる。例えば、吸収性材料の突出したカスタム切断縁部を折り、これにプラスチック材料を染み込ませ、これを降下させることにより、安定性と剛性を確保することができる（モノリシック変形例）。このフレームは、適切な場合、射出成形プラスチックを使用して、マスクの外周に取り付けることもできる。

【0040】

図4Bに示す変形例において、液滴配列を支持する平坦な基板であるサンプル支持プレート（16）は、全側面の周囲を取り囲む垂直ガイド（22）に挿入することができる。マスク（10）はサンプル支持プレート（16）と同様の寸法を有し得、垂直ガイドの上側開口部からサンプル支持プレート（16）に向かってゆっくり下にスライドさせることができる。垂直ガイドの壁内の把持陥凹（図示なし）が、サンプル支持プレート（16）及びマスク（10）の挿入及び除去を促進し得る。

【0041】

本明細書に示される原理の別の実施例において、図5Aは、図2Aと同様に、MALDIサンプル支持プレート（16）に対応し得る、平坦な基板の8列目における均等な液滴（14）の配列を示す。プロファイルなしの、吸収性材料の剛性の硬いプレート（24）が、平坦な基板の上に配置される。プレート（24）がゆっくりと基板に向かって移動し、プレート（24）がスペーサー隆起（26）の上に載ったときに、液滴（14）の突出部分が吸収性材料と接触する。このスペーサー隆起は、受容部（28）位置で側方に配置され、平坦な基板を収容する。スペーサー隆起（26）により保持される、平坦な基板表面の上の距離は、例えば、液滴直径の約3分の1～約半分であり得る。外周の接触は、毛管作用による液滴（14）からの液体除去を促進する（図5B）。この変形例では、プレート（24）と液滴（14）の特別な位置揃えは必要ない。

【0042】

受容部（28）にスペーサー隆起を配置する代わりに、点線外形で示すように、平坦な基板に向けて、剛性の硬いプレート（24）の表面に、側方に取り付けることもできる。この代替設計では、特にプレート（24）が消費物として設計されている場合、様々な液滴サイズにより良く適合することができる。接触点において、剛性の硬いプレート（24）の吸収性材料への液体の吸収を促進するために、プレート（24）を、双方向矢印（18）で示すように、側面方向左右に若干動かすことができる。

【0043】

前述のように、液滴（14）からの液体の吸収は、非常に短い時間に完了し、通常は数秒間、長くても約1分間ほどである。その後、部分的に液体が染み込んだプレート（24）を再び持ち上げて、除去することができる（図5C）。除去された液体は、プレート（24）の毛管マトリックス内に安全に保持されるため、持ち上げる際にも落下する危険がなく、平坦な基板を汚染することがない。むしろ、液体を除去する非常に安全かつ信頼性のある方法である。

【0044】

液体が毛管作用により静かに抜き取られるとき、液滴（14）に閉じ込められている沈殿物（例えば微生物）は除去されない。剛性の硬いプレート（24）の表面を、平坦な基板の上の一定距離（例えば、液滴直径の約3分の1～約半分）の位置に保持するスペーサー隆起（26）のおかげで、沈殿物はプレート（24）の吸収性材料には全く接触せず、液滴（14）が配置された平坦な基板の表面のスポット中央に留まる。沈殿物は、前述のように、これでほぼ液体を含んでいないため、マトリックス支援レーザー脱離又はその他の類似の工程によるイオン化のサンプル調製として処理することができるようになる。

【0045】

本発明の更なる実施形態は、例のために記述された設計の他にも考えられる。本開示について知ること、当業者は容易に、脱離イオン方法を用いた赤外分光測定又は質量分析

10

20

30

40

50

測定のための有利なサンプル処理方法を更に設計することが可能となり、これは、場合により可能な同等物を含め、請求項の保護範囲に含まれるものとする。

【図 1】

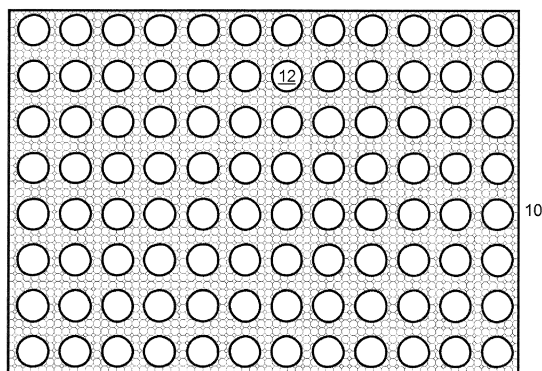


図 1

【図 2】

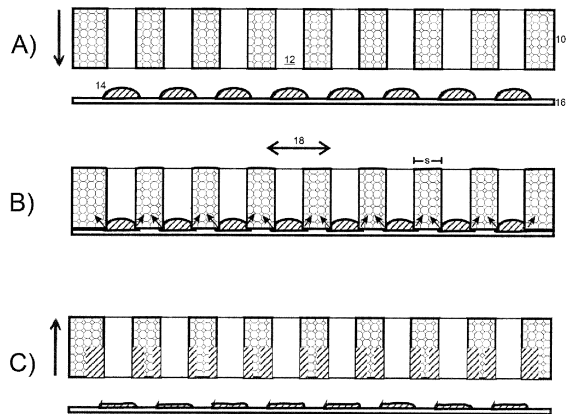


図 2

【図 3】

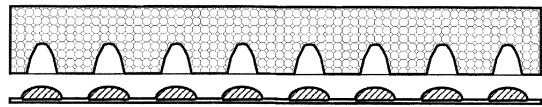


図 3

【図 4 A】

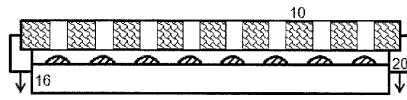


図 4A

【図 4 B】

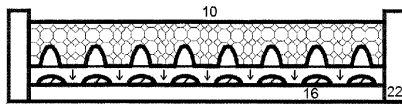


図 4B

【図 5】

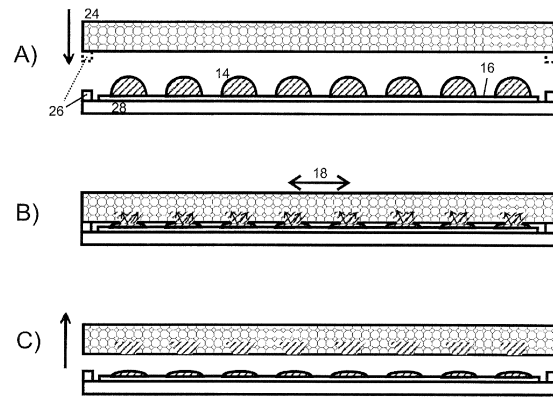


図 5

フロントページの続き

審査官 野田 華代

- (56)参考文献 特表2013-515235 (JP, A)
米国特許出願公開第2012/0276575 (US, A1)
特表2013-522641 (JP, A)
特開2010-124806 (JP, A)
米国特許出願公開第2002/0051738 (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N	1/00-1/44
B01D	43/00
G01N	1/28
C12M	1/26