

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6348262号
(P6348262)

(45) 発行日 平成30年6月27日(2018.6.27)

(24) 登録日 平成30年6月8日(2018.6.8)

(51) Int. Cl. F I
GO 1 N 35/10 (2006.01) GO 1 N 35/10 D

請求項の数 12 外国語出願 (全 21 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2013-155149 (P2013-155149)</p> <p>(22) 出願日 平成25年7月26日 (2013.7.26)</p> <p>(65) 公開番号 特開2014-29333 (P2014-29333A)</p> <p>(43) 公開日 平成26年2月13日 (2014.2.13)</p> <p>審査請求日 平成28年7月26日 (2016.7.26)</p> <p>(31) 優先権主張番号 1213300.5</p> <p>(32) 優先日 平成24年7月26日 (2012.7.26)</p> <p>(33) 優先権主張国 英国 (GB)</p> <p>前置審査</p>	<p>(73) 特許権者 504248344 ティーティーピー ラブテック リミテッド イギリス ハートフォードシャー エスジ ー8 6イーイー ロイストン メルボ ーン ケンブリッジ ロード メルボ ーン サイエンス パーク (番地なし)</p> <p>(74) 代理人 100113608 弁理士 平川 明</p> <p>(74) 代理人 100123319 弁理士 関根 武彦</p> <p>(74) 代理人 100175190 弁理士 大竹 裕明</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体分注装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体の液滴を分注する方法であって、
 オリフィスを有するシリンダ内に配置されたピストンを備えるシリンジを提供するステップと、
 前記シリンダ内に、分注される液体を提供するステップと、
 ストライカに接続される前記ピストン、及び、第1方向に前記ストライカの運動を限定するアンビルを提供するステップと、
 前記第1方向と反対の第2方向に前記アンビルを移動して、前記シリンダ内に前記ピストンを引っ込めるステップと、
 前記第1方向に前記アンビルを移動して、前記ストライカのストローク距離を定めるステップと、
 前記アンビルに向かって前記ストライカを加速させるステップと、
 前記アンビルへの衝突によって前記ストライカの移動を阻止し、液体の滴下を分注するステップと、
 を含む方法。

【請求項 2】

前記ピストンが、前記シリンダ内の前記液体の凹状メニスカスによって形成された空気が第1速度範囲で放出され、かつ、前記液体がより高い第2速度範囲で放出されるように、前記第1方向に加速される、請求項1に記載の液体の液滴を分注する方法。

【請求項 3】

さらに、ソレノイド及び出力部材を含む駆動機構を提供するステップを含み、前記ピストンがさらに前記出力部材に接続される請求項 1 に記載の液体の液滴を分注する方法。

【請求項 4】

前記ピストンがピストンロッドを介して前記出力部材に接続される請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記ストライカが前記ピストンロッドに取り付けられる請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

さらに、前記出力部材及びピストンロッドが接触している間に静止状態から前記出力部材及びピストンロッドを同時に加速して、前記シリンジ内の前記ピストンを前進させるステップを含む、請求項 4 に記載の液体の液滴を分注する方法。

10

【請求項 7】

シリンダ内に配置されるピストンを有する液滴分注シリンジのピストンに接続できるストライカと、

第 1 方向に前記ストライカの運動を限定するように配置されているアンビルであって、前記第 1 方向と反対の第 2 方向に移動でき、前記シリンジの前記シリンダ内に前記ピストンを引っ込め、さらに、前記第 1 方向に移動でき、前記ストライカのストローク距離を定めるアンビルと、を備え、

前記シリンジが分注される液体に浸されないとき、前記第 1 方向と反対の前記第 2 方向に前記アンビルを移動して、第 1 距離まで、前記ピストンを前記シリンダ内に引っ込め、

20

前記第 1 方向に前記アンビルを移動して、前記第 1 距離よりも大きい前記ストライカのストローク距離を定め、

前記アンビルに向けて前記ストライカを加速させた後に、前記アンビルに衝突することによって前記ストライカの移動が阻止されて、前記シリンジからの液体の滴下を分注するように構成されている液滴分注装置。

【請求項 8】

前記ピストンが前記第 1 方向に加速された時、前記シリンダ内の前記液体の凹状メニスカスによって形成された空気が第 1 速度範囲で放出され、かつ、前記液体がより高い第 2 速度範囲で放出されるように構成されている請求項 7 に記載の液滴分注装置。

30

【請求項 9】

さらに、ソレノイド及び出力部材を含む駆動機構を含み、前記ピストンが前記出力部材に接続されている請求項 8 に記載の液滴分注装置。

【請求項 10】

前記ピストンがピストンロッドを介して前記出力部材に接続されている請求項 9 に記載の液滴分注装置。

【請求項 11】

前記ストライカが前記ピストンロッドに取り付けられている請求項 10 に記載の液滴分注装置。

【請求項 12】

40

前記第 1 方向に前記出力部材を加速する時、前記出力部材及びピストンロッドが同時に加速し、かつ、接触を維持して、前記シリンジ内に前記ピストンを前進するように配置されている請求項 10 に記載の液滴分注装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体分注装置に関する。より詳細には、本発明は、特に 50 ナノリットル～100 マイクロリットル程度の容量のための、少量液滴分注装置に関する。

【背景技術】

【0002】

50

タンパク質結晶化等、特定の分野内で、所与の液体の少量のサンプルまたは液滴を分注することができることが望ましい。こうしたサンプルは、後続する分析のためにウェルプレート内に高速で分注される。既知の液滴分注装置は、内部にピストンが配置されているシリンダを画定するシリンジを備えている。分注される液体は、シリンダ内に貯蔵され、ピストンは、制御された容量の液滴を分注するために前に進められる。

【0003】

本技術分野では接触式分注システムが知られており、ここでは、液滴がシリンジから押し出され、外面と接触する。液体の表面張力により、液滴を表面との接触によって分注することができる。

【0004】

欧州特許出願公開第1344565号明細書は、ソレノイドを用いてピストンロッドの端部を「叩打し(tap)」、それによりシリンダ内でピストンを前進させて液体の液滴を分注する、液滴分注装置を開示している。欧州出願公開特許第1344565号明細書は、ピストンロッドに取り付けられたピストンロッド頭部から間隔を空けて配置されているソレノイドに取り付けられた駆動ロッドの形態の出力部材を開示している。ソレノイドは駆動ロッドを加速させ、駆動ロッドは速度を上昇させると頭部に衝突し、それによりピストンロッドおよび液体に運動量を伝達する。ピストンロッドはストライカに接続されており、ストライカは、調整可能なアンビルに当接してピストンロッドの移動を阻止するように構成されている。この機構により、ピストンを急速に停止させ、液体の液滴がそれ自体の運動量の下で放出され得るようにすることによって、液滴分注が促進される。

【0005】

液滴の速度により、液滴がシリンジから「発射され」、分注される面と接触する必要がなくなる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】欧州特許出願公開第1344565号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

この手法にはさまざまな問題がある。このタイプの叩打の動きによる衝突により、液体に衝撃波がもたらされ、それは分注問題(dispersing problem)をもたらす可能性がある。これらの問題には、サテライト液滴の分注とともに、シリンジへの空気の侵入が含まれ、それらはともに望ましくない。衝撃波は、移動する駆動ロッドと固定されたピストンロッド頭部との間の(すなわち、駆動ロッドとピストンロッド頭部との間の間隙の結果としての)衝突によってもたらされる。

【0008】

このタイプの装置に対して、取外し可能/交換可能シリンジを使用することが望ましい。これにより、汚染が防止され、使用者の要求に応じて異なるシリンジを使用することが可能になる。

【0009】

従来技術による問題は、新たなシリンジを取り付ける時、分注装置のピストンロッドをシリンジピストンに手動で取り付ける必要がある、ということである。これには労力が必要でありかつ時間がかかる可能性がある。

【0010】

同様に、分注動作の最後に、シリンジを交換するかまたは再使用に向けて清掃するために、シリンジをピストンロッドから分離する必要がある。こうした取外しは時間がかかる可能性がある。

【0011】

このような液体の分注のさらなる問題は、はね(splashing)である。通常、

10

20

30

40

50

分注された液体を受け取るようにいくつかのウェルが形成された、ウェルプレートが提供される。液体の幾分かがウェルからはね散ると、それは、隣接するウェルに入るかまたは単にウェルプレートの上部に載る可能性がある。これらの結果はともに望ましくない。

【0012】

本発明の目的は、上述した問題のうちの1つまたは複数克服するかまたは少なくとも緩和することである。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明の第1態様によれば、

液滴分注シリンジのピストンに接続するピストンロッドと、

ソレノイドおよび出力部材を備える駆動機構であって、出力部材がソレノイドによって加速されるように構成されている、駆動機構と、
を備え、

出力部材およびピストンロッドが静止状態から同時に加速するように、出力部材がピストンロッドと接触するように構成されている、液滴分注装置が提供される。

【0014】

有利には、接続された出力部材およびロッドの提供は、ピストンが、静止状態から最大速度まで完全に加速されることを意味する。言い換えれば、ピストンは、(従来技術のように)駆動機構が高速になると「叩打される」かまたはぶつけられるのとは対照的に、駆動機構によって加速される。この分注方法は、従来技術の衝撃波の影響を低減するため有利であり、すなわち、ピストンは、それを加速させるようにぶつけられるのではなくより徐々に加速させられる。さらに、このタイプの接続と組み合わせてソレノイドを使用することは、以下の理由で有利である。ソレノイドがピストンロッドを押しように作動すると、さらなる分注動作のためにシステムをリセットすることが望ましい。これには、ピストンロッドを固定して維持している間にソレノイドコイルをアーマチュアに対して移動させることが含まれていた。コイルが励磁されない時にアーマチュアがコイル内で相対的に自由に移動することができるため、ソレノイドは、この用途に対して特に適しており、すなわち、ソレノイドは、出力部材が自由に移動することができる「自由状態」と、出力部材が下向き方向に付勢される「励磁」状態とを有するアクチュエータである。

【0015】

好ましくは、出力部材およびピストンロッドは取り付けられており、言い換えれば、相対軸方向移動を阻止するように合わせて締結されている。それらを、分解および再組立てを可能にするように解除可能に取り付けることができる。

【0016】

好ましくは、ピストンロッドはストライカに接続され、ストライカは、ピストンロッドの移動を阻止するように動きの間にアンビルと当接するように構成されている。これにより、ピストンを急に停止させ、液体の液滴をそれ自体の運動量の下で放出されるのを可能にすることにより、液滴の分注が促進される。

【0017】

好ましくは、装置は、

シリンジ受入構造を有するベースと、

ピストンロッドおよび駆動機構を備える分注サブアセンブリと、
を備え、

分注サブアセンブリがベースに移動可能に取り付けられている。

【0018】

これにより、第2分注動作に対して装置のリセットが可能になる。分注サブアセンブリの移動により、(シリンジシリンダ内のシリンジピストンの摩擦によって適所に保持されている)アーマチュアに対してソレノイドハウジングおよびコイルを移動させて、ストライカとアンビルとの間にさらなる間隙を提供することができる。

【0019】

10

20

30

40

50

好ましくは、分注サブアセンブリはブラケットに取り付けられ、ブラケットはボールねじアクチュエータを介してベースに取り付けられている。ボールねじにより、高精度の位置決めと、小型電気モータがシステムに電源を供給するのに適している高いギア比とが可能になる。逆駆動もまた困難であり、それは、ソレノイドがボールねじを逆駆動することができないことを意味する。

【 0 0 2 0 】

好ましくは、ピストンロッドは、リニアボールベアリング機構内で軸方向に移動するように取り付けられている。有利には、リニアボールベアリングは低摩擦の軸方向移動を可能にし、それにより、ロッドのより正確な位置決めが可能になる。

【 0 0 2 1 】

本発明の第2態様によれば、液滴分注装置を操作する方法であって、ソレノイドおよび出力部材を備える駆動機構を提供するステップと、ピストンロッドを提供するステップと、ピストンロッドを液滴分注シリンジのピストンに接続するステップと、出力部材およびピストンロッドを静止状態から同時に加速させると同時に、出力部材およびピストンロッドが接触してシリンジのピストンを前進させてそこから流体を分注するステップと、を含む方法が提供される。

【 0 0 2 2 】

好ましくは、ピストンロッドは出力部材に取り付けられる。

【 0 0 2 3 】

好ましくは、本方法は、ピストンロッドに取り付けられたストライカを提供するステップと、アンビルを提供するステップと、アンビルとの衝撃によりピストンロッドの移動を阻止するステップと、を含む。

【 0 0 2 4 】

本発明の第3態様によれば、シリンジ取付構造を画定するベースと、ベースに移動可能に取り付けられたピストンロッドと、ピストンロッドを移動させるように構成されたアクチュエータと、シリンダおよびピストンを備えるシリンジと、を備え、

ピストンロッドおよびピストンが、シリンジがシリンジ取付構造によって保持されている間にアクチュエータによって合わせて駆動される時に、ピストンロッドおよびピストンを解除可能に接合するように構成された、相補的取付構造 (f o r m a t i o n) を画定する、液滴分注装置が提供される。

【 0 0 2 5 】

有利には、本発明を使用して、シリンジは装置内に挿入され、駆動機構はピストンを持ち上げるように駆動される。これにより、(シリンジを取付構造に取り付けることは別として) 手動介入の必要がなくなり、シリンジ取付プロセスが高速化する。

【 0 0 2 6 】

好ましくは、相補的取付構造は雄構造および雌構造である。より好ましくは、雄構造は、雌構造内への挿入により漸進的に幅が広がる先細り構造を含む。これにより位置合せが促進される。

【 0 0 2 7 】

好ましくは、雄構造は、先細り構造の大きい端部から延在している円柱状構造を備えている。円柱状構造は、確実な軸方向嵌合と、ピストンロッドとピストンとの位置合せとを確実にする。それにより、構成要素の寸法および位置決めのいかなる不正確も軽減する。円柱状構造はまた、構成要素の間の大きい接触面積を可能にする。好ましくは、雄構造は

10

20

30

40

50

、円柱状構造から延在しているさらなる先細り構造を備えている。これにより、雄構造の過挿入が防止される。好ましくは、雄構造はピストンに画定され、雌構造はピストンロッドに画定されている。

【0028】

好ましくは、ピストンはピストン頭部と、雄構造を含むピストン頭部から延在している軸とを備え、軸は、ピストンが完全前進位置にある時にシリンダに完全に包囲されるスタブ軸である。これにより、小型シリンジが可能になる。

【0029】

本発明の第4態様によれば、シリンジのピストンを液滴分注装置に取り付ける方法であって、

シリンジ取付構造を画定する装置のベースを提供するステップと、

装置の、第1相補的取付構造を備える、ベースに移動可能に取り付けられた、ピストンロッドを提供するステップと、

第2相補的取付構造を備えるピストンおよびシリンダを備えたシリンジを提供するステップであって、ステップと、

シリンダをシリンジ取付構造に取り付けるステップと、

ピストンロッドをピストンに向かって駆動して、上記相補的取付構造群を係合させるステップと、

を含む方法が提供される。

【0030】

本発明の第5態様によれば、液滴分注装置用のシリンジであって、

シリンダと、

ピストンと、

を備え、

ピストンが頭部および軸を画定し、軸が自由端に近接する先細り部分を有している、シリンジが提供される。

【0031】

この構成は、第3態様による装置で使用するのに適している。好ましくは、先細り部分と頭部との間に円柱状部分が設けられる。円柱状部分により、ピストン軸と雌構造を有するピストンロッドとが、軸の長さに沿って複数の位置で係合することができることが確実になる。また、円柱状部分を設けることは、ピストンロッドおよびピストン軸が、それらが、雄構造が単に円錐状であり雌構造が円柱状である場合にあり得るように、取り付けられた時に互いに対して回転しないことを意味する。円柱状構造はまた、係合された構成要素の間の大きい接触面積を可能にする。

【0032】

より好ましくは、円柱状部分と頭部との間にさらなる先細り部分が設けられる。好ましくは、軸は、ピストンが完全前進位置にある時にシリンダに完全に包囲されるスタブ軸である。

【0033】

本発明の第6態様によれば、

シリンジ取付構造および剥離構造を画定するベースと、

ベースに移動可能に取り付けられたピストンロッドと、

ピストンロッドを移動させるように構成されたアクチュエータと、

ピストンロッドと係合するピストンおよびシリンダを備えるシリンジと、

を備え、

アクチュエータが、剥離構造を通して少なくとも部分的にピストンを引くようにピストンロッドを移動させ、それによりピストンロッドおよびピストンを分離するように構成されている、液滴分注装置が提供される。

【0034】

有利には、本発明を使用して、ピストンを駆動ロッドから剥離することができる。これ

10

20

30

40

50

により、装置からのシリンジの容易で、迅速かつ同時の取外しが可能になる。

【0035】

好ましくは、ピストンおよびピストンロッドは、締めりばめを介して係合する。これにより、それらを簡単に引き離すことができる。

【0036】

好ましくは、剥離構造はオリフィスを備え、ピストンはピストン頭部を備え、オリフィスは、ピストン頭部より直径が小さい。これにより、曲げ荷重を加えることなく、ロッドから頭部を剥離するために頭部に均一な力を加えることができる。

【0037】

本発明の第7態様によれば、液滴分注装置からシリンジのピストンを取り外す方法であって、

シリンジ剥離構造を画定する装置のベースを提供するステップと、
 ベースに移動可能に取り付けられた装置のピストンロッドを提供するステップと、
 ベースに取り付けられるシリンダ、およびピストンロッドに解除可能に取り付けられるピストンを備えるシリンジを提供するステップと、
 シリンダをシリンジ取付構造に取り付けるステップと、
 剥離構造を通してピストンロッドを後退させて、ピストンをピストンロッドから剥離するステップと、
 を含む方法が提供される。

10

【0038】

本発明の第8態様によれば、液体の液滴を分注する方法であって、
 オリフィスを有するシリンダ内に配置されたピストンを有するシリンジを提供するステップと、
 シリンダ内に、分注される液体を提供するステップと、
 ピストンを第1方向に移動させて、オリフィスに凹状液体面を生成するステップと、
 第1方向とは反対の第2方向にピストンを移動させて、液体の液滴を分注するステップと、
 を含む方法が提供される。

20

【0039】

有利には、上述した「サックバック (suck back)」法により、同じ速度でより小さい液滴を分注することができる。好ましくは、ピストンは、空気が第1速度範囲で放出され、液体がより高い第2速度範囲で放出されるように、第2方向において加速される。液体が放出されるまで、初期加速度(すなわち低速)で空気が放出されるため、ピストンは、液滴分注のためにより好適なはるかに高い速度に達している。

30

【0040】

本発明の第9態様によれば、液体サンプルを受け取るウェルプレートであって、
 複数の主ウェルを画定する面を有する本体と、
 内部に複数の開口部が形成されているマスクと、
 を備え、
 マスクが、流体が装置を通して主ウェル内に入るのを可能にするように面に配置されている、ウェルプレートが提供される。

40

【0041】

有利には、マスクを設けることにより、はねのマイナス効果が低減し、すなわち、いかなるはねもウェルプレート自体の上に乗らず、いかなる隣接するマスクされたウェルにも入ることができなくなる。

【0042】

好ましくは、本体は、複数の副ウェルを画定する面を有し、マスクは副ウェルのうちの少なくともいくつかをマスクするように構成されている。好ましくは、開口部は主ウェルの口より小さい。

【0043】

50

本発明の第10態様によれば、
液滴分注シリンジのピストンに解除可能に接続されるピストンロッドと、
ピストンロッドを前進させる駆動機構と、
シリンジ取付構造であって、シリンジが取付構造に存在していない時にピストンロッドの移動を少なくとも部分的に阻止するように構成されたインタロックを有するシリンジ取付構造と、
を備える液滴分注装置が提供される。

【0044】

有利には、シリンジに対するインタロックの存在により、ロッドの移動が阻止される。ロッドおよびピストンの接合に関連する力のために、シリンジ本体が適所でない状態でロッドを装置から延在させることは、それによって負傷がもたらされる場合があるため望ましくない。

10

【0045】

好ましくは、インタロックは、シリンジ取付構造内でシリンジによって駆動されるように構成されたスイッチを含む。

【0046】

好ましくは、シリンジ取付構造は、内部に挿入されたシリンジの突起を受け入れる構造を含み、インタロックは、突起の存在を検出するように構成されている。

【0047】

本発明の第11態様によれば、制御された容量の液体を分注するように構成された複数の分注頭部を備え、分注頭部が少なくとも2つの平行な列で配置されている、液滴分注装置が提供される。

20

【0048】

有利には、これにより、従来技術による装置で見られる冗長性の頻度が低減し、それによりサイクル時間が短縮される。

【0049】

好ましくは、分注頭部はマトリックス構造で配置されている。より好ましくは、各列は少なくとも5個の分注頭部を備えている。

【0050】

本装置は、12個の主ウェルからなる8列のマトリックスを有するウェルプレートを提供することができる。

30

【0051】

好ましくは、分注頭部は、非隣接主ウェル内に分注するように各列内で間隔を空けて配置されている。

【0052】

本発明の第12態様によれば、ウェルプレート内に液滴を分注する方法であって、主ウェルのマトリックスを有するウェルプレートを提供するステップと、少なくとも2つの平行な列に配置された複数の分注頭部を有する液滴分注装置を提供するステップと、

液滴分注装置を使用して、ウェルプレートの少なくとも2つの列の複数のウェル内に液体を同時に分注するステップと、
を含む方法が提供される。

40

【0053】

ここで、添付図面を参照して、例示的な液滴分注装置、液滴を分注する方法およびウェルプレートについて説明する。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】本発明による第1液滴分注装置の斜視図である。

【図2】図1の装置の側面図である。

【図3】図1の装置の正面図である。

50

【図4】図1の装置の第1部分の側断面図である。

【図5a】図1の装置のさらなる部分の詳細側断面図である。

【図5b】図1に示すような装置の一部の詳細側断面図である。

【図5c】図5bの配置に対する代替配置の詳細側断面図である。

【図5d】第2動作段階における図5bの配置の詳細側断面図である。

【図5e】第3動作段階における図5bの配置の詳細側断面図である。

【図6】図1の装置の一部の詳細側断面図である。

【図7】異なる構成の図6に類似する図である。

【図8】さらに異なる構成の図6に類似する図である。

【図9a - b】本発明のシリンジ頭部に対する速度 - 時間グラフである。

10

【図10a - c】第1動作順序を示す図1の装置の一部の概略図である。

【図11a - d】第2動作順序を示す図1の装置の一部の概略図である。

【図12a】本発明による第2液滴分注装置の一部の斜視図である。

【図12b】図12aの第2液滴分注装置の一部のさらなる斜視図である。

【図13a】ウェルプレートの斜視図である。

【図13b】本発明によるマスクが施されている図9のウェルプレートの斜視図である。

【図14a】従来技術による分注装置によって充填されているウェルプレートの平面図である。

【図14b】本発明による分注装置によって充填されているウェルプレートの平面図である。

20

【図14c】種々の液体を収容しているシリンジの例としての既知の配置の平面図である。

【図14d】ウェルプレートの平面図である。

【図14e】本発明による種々の液体を収容しているシリンジの配置の平面図である。

【発明を実施するための形態】

【0055】

図1を参照すると、10個の個々の液滴分注モジュール104が設置されているベースプレート102を備える液滴分注装置100が示されている。モジュール104は、図示するように5個のモジュール104からなる隣接する2列に配置されている。

【0056】

30

モジュール104の各々は同一であり、したがって、1つのモジュールのみを詳細に説明する。

【0057】

図2を参照すると、2つのモジュール104を見ることができる。各モジュール104は、垂直に向けられたねじ切ボールねじ軸108（ねじは図示せず）を駆動するように構成されている、垂直に向けられたモータ106を備えている。軸108は、各端部に1つの2つのベアリング（見えない）に、垂直軸Aを中心に回転するように取り付けられている。ボールねじナットアセンブリ110が、ボールねじ軸108に取り付けられ、スライドフレーム112によって軸Aを中心に回転しないように制約されている。アセンブリ110は、軸108と係合するボールねじナット111を備えている。ボールねじナットは、概して、本技術分野において既知であり、したがってここでは詳細に説明しない。したがって、軸Aを中心とする軸108の回転により、矢印Bによって示すようにナットアセンブリ110が軸Aに沿って垂直方向に移動することになる。

40

【0058】

ナットアセンブリ110に取り付けられて、ブラケット114が設けられている。ブラケット114はナットアセンブリ110に、ともに移動するように取り付けられている。

【0059】

ブラケット114は、後にさらに説明する分注サブアセンブリ116を保持するように構成されている。

【0060】

50

分注サブアセンブリ 116 はソレノイドアクチュエータ 118 を備えており、ソレノイドアクチュエータ 118 は、ブラケット 114 に接続され、かつボールねじの軸 A からずれているソレノイド軸 C を画定するように垂直に取り付けられている。ソレノイドアクチュエータ 118 は、軸 C に沿って垂直方向 D に移動するように構成されている出力軸 122 を備えている。出力軸 122 はピストンロッド 124 に接続されており、ピストンロッド 124 は、軸 C に沿って移動するようにリニアボールベアリング 126 に摺動可能に取り付けられている。リニアボールベアリング 126 の使用は重要であり、それは、その摩擦が低いことにより、ピストンロッド 124 の非常に正確な線形の位置決めが可能になるためである。ピストンロッドは、金属材料から構成されている。リニアボールベアリングは、ピストンロッド 124 を垂直に維持する。ピストンロッド 124 の上端に、かつそれ

環状アンビル 130 が設けられ、ブラケット 114 に取り付けられている。ピストンロッド 124 は、ピストンストライカ 128 がアンビル 130 の上面に衝突する時にストライカ 128 の下向きの動きがピストンストライカ 128 によって制限されるように、アンビル 130 を通過する。

10

【 0061 】

図 5 b を参照すると、ストライカ 128 とは反対側のピストンロッド 124 の下方部分が断面で示されている。図示するように、ピストンロッド 124 内には軸方向ボア 132 が画定されており、ピストンロッド 124 は、その下方の自由端において開放している。

20

【 0062 】

ピストンロッド 124 の下端は、ベースプレート 102 を通って（穴を通して）ベースプレート 102 の下側まで突出している。

【 0063 】

装置 100 は複数のシリンジ 134 をさらに備え、それらの各々は、第 1 端において液滴分注オリフィス 140 で終端する円錐状先端 138 を有する略円柱状本体 136 を有している。本体は、ポリプロピレン（PP）から構成されている。本体 136 の先端 138 とは反対側の端部に、本体 136 に対して反対方向に一对のピン 146 が突出しているフランジ 144 を備える取付構造 142 が設けられている。各ピン 146 は、実質的に平行に、ただしシリンジ 134 の主軸 E からずれて延在している。フランジ 144 と本体 136 との間の取付は、複数の補強リブ 148 によって容易になる。

30

【 0064 】

本体 136 内に、ポリエチレン（PE）から構成された軸方向に摺動可能なピストン 150 が設けられている。ピストン 150 は、外側輪郭が本体 136 の先端 138 の内側輪郭に類似する、略円錐状の頭部 152 を備えている。頭部 152 は、その広い方の端部の軸方向面に環状凹部 154 を有しており、環状凹部 154 は、そこから軸 E に沿って軸方向に突出しているスタブ軸 156 を包囲している。

【 0065 】

スタブ軸 156 は、頭部 152 から離れて行くほど軸を細くするように内側に先細りになっている第 1 先細り部分 158 を備えている。そして、軸は、頭部 152 とは反対側の端部において第 2 先細り部分 162 で終端する前に円柱状部分 160 を画定している。

40

【 0066 】

環状凹部 154 に近接する頭部 152 の最も広い部分は、シリンダの内径と気密シールを形成することが留意されよう。環状凹部 154 により、頭部の外周は撓曲して本体 136 に対して封止することができる。

【 0067 】

図 5 a に示すようなシリンジ 134、すなわちピストン 150 がオリフィス 140 に近接する下端部で係合しているシリンジ 134 が提供される。シリンジを設置するために、ピストンロッド 124 は後退し、フランジ 144 が、図 6 に示すようにベースプレート 102 の下側のシリンジ受入構造と係合する。この実施形態では、シリンジはツイストロック構造によって取り付けられているが、後述するように変形が可能である。ピン 146 の

50

各々は、ベースプレート102の下側でそれぞれのオリフィス164に入り、シリンジ134の存在を確認することができるように検出手段が設けられている。

【0068】

シリンジ134の存在が確認されると、ブラケット114をシリンジに向かって下方に移動させるモータ106を作動させることにより、ピストンロッド124が下方に駆動される。したがって、ピストンロッド124はシリンダ136内に押し込まれる。これが起こる際に、ロッド124の開放端部は、図5bに示すように、ピストン150の第2先細り部分162と係合し、これらの2つの構成要素が結合する。先細り部分162が伸張すると、ロッド124とピストン150との間の嵌合がより堅固になり、最終的に、2つは、円柱状部分160において締めりばめを介して係合する。

10

【0069】

ピストンロッドは、ピストンロッド124とピストン150との間にある程度の屈曲可撓性が残るように、(図5bに示すように)頭部152まで押し進められない。これにより、ピストン150は、移動して、本体136の内側に対してよりよく封止することができる。ピストン軸はピストンロッドより可撓性があり、それは、ピストン軸は、金属ロッドとは対照的にプラスチック材料(ポリエチレン)から構成されているためである。

【0070】

図5c~図5eに示す代替構成では、ピストンロッド124の端部にガイド構成要素400が設けられている。ガイド構成要素は、概して環状であり、ピストンロッド124が嵌合する中心軸方向ボアを画定する。嵌合は締めりばめである。構成要素400は、ピストンロッド124より外径が大きい、シリンジ円柱状本体の内側より直径が小さい。

20

【0071】

ピストンロッド124から離れる方向に面して、構成要素400は凹状面取り部分402を画定している。図5c~図5eに示すように、面取りは、ピストン150を構成要素のボア内に案内するように作用し、構成要素のボアはピストンロッド124のボアに通じている。構成要素400は、ピストンロッド124の外面に嵌合し、したがって、単にガイドとして作用し、ピストンロッドとピストンとの間の嵌合に影響を与えない。

【0072】

ピストン150がピストンロッド124に固定されると(図6を参照)、図7に示すように、シリンジ134のオリフィス140を流体10に浸漬させてピストン150を引き抜くことができる。そして、ボールねじがピストンロッド124を後退させる間に、必要な容量の液体を吸引することができる。所望の容量が吸引されると、システムは分注する用意ができています。

30

【0073】

図4に戻ると、ソレノイド118を作動させて出力軸122を下向き方向に移動させることにより、オリフィス140から液滴を分注することができる。図10a~図10cに、一連のイベントを示す。図10aにおいて、ピストンロッド140は静止し、ストライカ128はアンビル130の上に載っている。この時点で、ボールねじを回転させてサブアセンブリをシリンジに向かって前進させる。これにより、アンビル130が下降し、図10bに示すようにストライカから離れる方向に移動する。ストライカ128とアンビル130との間の間隙が、所望の量の液体を分注するのに必要なピストン行程の量に対応すると、図10cに示すようにストライカ128がアンビル130に衝突するように、ソレノイドがピストンロッド140を押し。

40

【0074】

ピストン頭部152がロッド124に取り付けられ、加速全体(すなわちゼロから全速力を経てゼロまで)を通して、ソレノイドからピストン頭部152までの直接の中断のない荷重経路が存在する。このために、ピストン頭部152は、最初に、従来技術において存在するインパルス「衝撃」なしに平滑に加速される。

【0075】

ピストンストライカ128がアンビル130に衝突すると、移動が阻止され、液体の運

50

動量により、液体がオリフィスから運ばれる。

【0076】

新たな発射を生成するために、ボールねじ軸108が回転する。これが起こると、ブラケット114が下降する。ピストン150とシリンダ136との間の嵌合、および結果としての移動に対する抵抗は、ピストンロッド124が移動しない（加えられる力が静摩擦を超えない）といったものである。したがって、ソレノイドアーマチュアは、単に、これが起こる際にソレノイド内で戻るように移動する。この動きの間、ピストンストライカ128は、アンビル130から離れるように持ち上げられる。所望のストローク距離が満たされると、軸108は停止し、ストライカ128がアンビル130に衝突しさらなる液滴が分注される目的で、ピストンロッド124を押し下げるために、ソレノイドアクチュエータ118に電源を供給することができる。ボールねじが移動する距離を変化させることにより、液滴の容量を変更することができる。

10

【0077】

その後、装置を、ウェルの異なる組にわたって移動させることができ、さらなる液滴を分注することができる。

【0078】

図9aおよび図9bを参照すると、ソレノイド118に対する典型的な速度時間グラフが示されている。図示するように、時刻t1においてストライカ128がアンビル130に衝突するまで、ソレノイド118は、ピストンロッド124を加速させ、シリンジから液体を押し出す。液滴をうまく分注するために、ピストンの速度は、十分な値、たとえば図9に示すようなv1に達するべきであることが知られている。より小さい液滴が分注される場合、ストローク長が低減する（すなわち、ボールねじ軸108がそれほど回転しない）ため、これは問題となる可能性があり、したがって、ソレノイド118は、ストライカ128がアンビル130に衝突する前に高速に達する時間がない。したがって、たとえば図9bに示すように、時刻t2において、速度v1に達することができない。これは問題となる可能性がある。

20

【0079】

本発明によれば、特に小さい（50nl程度）液滴が求められるときの方法が提供される。この順序を図11a～図11dに示す。図11aは、ピストンロッド140の開始位置を示し、関連するストライカ128がアンビル130に載っている。

30

【0080】

モータ106を使用して、最初に軸108を逆に巻き上げる。これによりアンビル130が上昇して、図11bに示すようにピストンロッド140が上昇する。関連するピストン頭部152が移動するために、本体136内の流体のメニスカスがオリフィス140において凹状になり、わずかな量の空気が本体136に入る（ただし気泡が形成されるほどではない）。そして、軸108がその最初の位置に戻り（ピストン頭部152は、本体136との静摩擦のために適所に残る）、分注される所望の容量に等価である量だけさらに前進する。この位置を図11cに示す。

【0081】

そして、最初に凹状メニスカスによって形成された空気を放出し、その後液体を放出するソレノイド118により、図11dに示すような前進ストロークを起動させることができる。図9bに戻ると、この方法の利点は、ピストンロッド124が液体を分注するためにその全速力（すなわちv1を超える速度）まで加速することができる、ということである。本質的に、動きの第1部分は、オリフィス140から相対的に低い速度で少量の空気を放出している。これにより、わずかな容量の液体を適切な速度で分注することができる。この方法では、ストローク距離が約10マイクロメートル以下である場合が意図されている（シリンジのサイズにより、この距離が関連する容量が決まることになる）。

40

【0082】

正しい量の液体が分注され、使用者が動作の終了を望むと、シリンジ134を以下のように取り外すことができる。

50

【 0 0 8 3 】

図 8 を参照すると、シリンジ 1 3 4 が適所にあり、ピストンロッド 1 2 4 は完全に引き抜かれている。ピストン 1 5 0 がシリンダ 1 3 6 の上部に達すると、頭部 1 5 2 はベースプレート 1 0 2 の下面に接する。ベースプレート 1 0 2 のオリフィス 1 0 3 が、頭部 1 5 2 が通過するために十分大きくないため、頭部はピストンロッド 1 2 4 から剥離される。ピストン頭部 1 5 2 はシリンダ 1 3 6 内に保持される。シリンジ 1 3 4 はアセンブリから取り除かれ、さらなるピストンが設置される用意ができています。

【 0 0 8 4 】

図 1 2 a および図 1 2 b を参照すると、一揃いのシリンジ 2 0 0 を液滴分注装置に取り付ける代替装置および方法が示されている。シリンジの開放端に取付構造（ツイストロック等）が設けられる代わりに、シリンジは先端 2 0 2 と、第 1 円柱状部分 2 0 4 と、第 1 円柱状部分 2 0 4 との間に肩部 2 0 8 がある第 2 円柱状部分 2 0 6 とを備えている。

10

【 0 0 8 5 】

ガイドプレート 2 1 0 が提供され、適切な液滴分注装置のベース（たとえば装置 1 0 0 のベース 1 0 2 ）のすぐ下に、それに対して平行に、かつそこからずれて取り付けられるように配置されている。ガイドプレートは概して平坦かつ平面である。

【 0 0 8 6 】

ガイドプレート 2 1 0 は、液滴分注のためのシリンジの所望の配置を反映する一連の貫通穴 2 1 2 を画定している。ガイドプレート 2 1 0 は、シリンジ 2 0 0 の装填および取外しのために取り外すことができるように、液滴分注装置に取り外し可能に取り付けられている。

20

【 0 0 8 7 】

ガイドプレート 2 1 0 が取り外されると、シリンジ 2 0 0 を、ガイドプレートの穴 2 1 2 内に上方から挿入することができる。穴 2 1 2 は、直径が第 1 部分 2 0 4 の直径に等しいかまたはそれより大きい、第 2 部分 2 0 6 の直径より小さく、それにより、肩部 2 0 8 はプレート 2 1 0 に当接し、シリンジ 2 0 0 を適所に保持する。上述した第 1 実施形態とは異なり、シリンジを、プレート 2 1 0 内に上方から装填することができ、それにより結合構造を視認することができる。これは、プレートとのシリンジ頭部の接触面が容易に視認できない装置 1 0 0 とは対照的である。

【 0 0 8 8 】

その後、装填済みプレート 2 1 0 を装置内に配置することができ、シリンジ 2 0 0 内のさまざまな頭部（見えない）を、上述したようにピストンロッドによって持ち上げて作動させることができる。装填済みプレート 2 1 0 は、肩部 2 0 8 とベースプレートの下側と当接する上端 2 0 9 との間でシリンジを締め付けるように装置内で垂直に作動可能である。

30

【 0 0 8 9 】

すべてのシリンジが挿入されたことを装置に対して通知するように、検出/インタロックシステムがガイドプレート 2 1 0 とともに部分的に配置されることは本発明の範囲内にある。そして、これにより、ピストンロッドが作動することができる。インタロックシステムには、（プレート 2 1 0 が適所にあることを確実にするように）プレートセンサおよびプレート 2 1 0 内の一組のシリンジセンサの両方が設けられている。

40

【 0 0 9 0 】

図 1 3 a を参照すると、概して矩形であり、かつ複数の主ウェル 1 7 0 と各主ウェルに関連する一対の関連する副ウェル 1 7 1 とを画定する上面 1 6 8 を備えている、ウェルプレート 1 6 6 が示されている。通常、液体は、分注装置によって主ウェルの各々内に分注される。

【 0 0 9 1 】

上述したように、はねは問題であり得る。過剰な液体は、隣接する副ウェル 1 7 1 に着地する可能性があり、または代わりに上面 1 6 8 に着地する可能性があり、それもまた望ましくない。したがって、図 1 3 b に示すように、複数のオリフィス 1 7 4 を有するプレー

50

トの形態のマスク172が設けられる。オリフィス174の各々は主ウェル170に対応する。オリフィスは、はねが低減するようにウェル170の口より小さい。マスクはまた、副ウェル171の口を完全に覆う。実際には、マスク172のオリフィスは、単に、分注シリンジから液滴を受け取るために必要である程度の大きさである。いかなる過剰なはねも、ウェルプレート166の上面168ではなく、マスクの上に発生することになる。

【0092】

図14aを参照すると、従来、従来技術による液体分注装置は、単一列の頭部を有している。12×8の主ウェル302のマトリクスを有するウェルプレート300が示されており、そこには、10個の頭部304からなる単一の列が設けられている。理想的には、所与の数のウェルに対して最大数の異なる分注を同時に行うことができるように、隣接するウェルに同時に分注するように頭部が間隔を空けて配置される。これは、パッケージングの制約のために通常は可能ではないため、頭部は、ウェル間ピッチの倍数で(たとえば2個または3個のウェル毎に)間隔が空けられている。図示するように、図14aに示す構成で最大6つの分注を並列に行うことができ、それは、頭部を、1つおきのウェルに分注するように間隔を空けなければならないためである。

10

【0093】

図14bのレイアウトを参照すると、本発明は、5個からなる2つの列で10個の頭部306を提供する。この構成は、最大10回の異なる分注を並列に行うことができ、場合によっては、図14aの10個の頭部の単一の列に比較してサイクル時間を低減することができることを意味する。

20

【0094】

タンパク質結晶化を含む多くの分注手続き中、ウェルを、さまざまな量の流体で充填する必要がある。既知の分注装置の4個のシリンジA、B、C、Dが異なる流体を収容する図14cを検討されたい。

【0095】

左上ウェル502、右上ウェル504、左下ウェル506および右下ウェル508を有する、図14dのウェルプレート500も検討されたい。当該実験の要件によれば、液体Aは、ウェル502内において最大容量で開始しなければならず、その後、ウェル508に向かって対角線状に低減する。同様に、最大容量の液体Bがウェル504において必要であり、ウェル506に向かって対角線状に低減する。最大容量の液体Cがウェル506において必要であり、ウェル504に向かって対角線状に低減し、最大容量の液体Dがウェル508において必要であり、ウェル502に向かって対角線状に低減する。

30

【0096】

図14eは、本発明による分注の配置を示す。図14eの配置を用いることにより、図14cの配置より高速になり、それは、同様の分注容量が必要なウェルが、図14cの単一の列の場合より高頻度で分注されるためである。言い換えれば、分注頭部は、最も低速な充填頭部がその分注を完了するのに対する平均的な待機時間に対して費やす時間が短くなる。

【0097】

変形形態は本発明の範囲内にある。

40

【0098】

固定され静止したベース102に一揃いのモジュール104を設ける代わりに、手持ち式装置の一部を形成するベースに1つまたは複数のモジュール104を取り付けることができる。

【符号の説明】

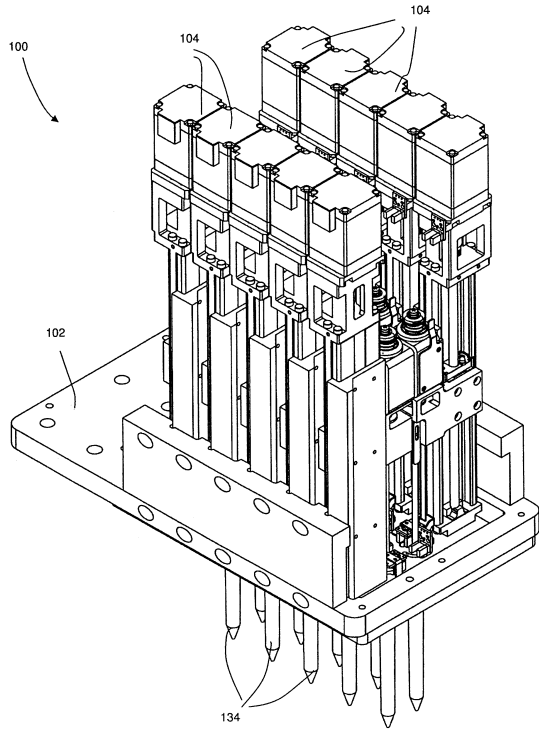
【0099】

- 10 流体
- 100 液滴分注装置
- 102 ベースプレート
- 103、140、164、174 オリフィス

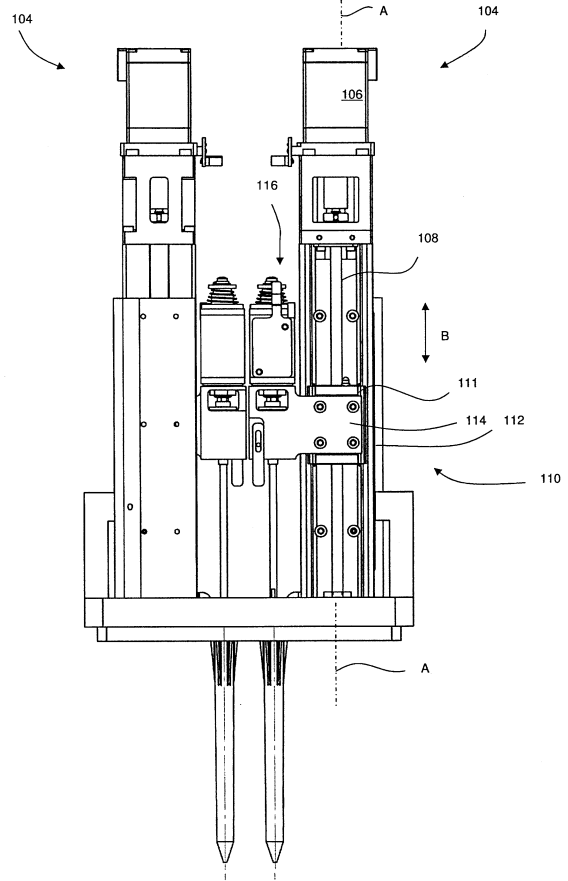
50

1 0 4	液滴分注モジュール	
1 0 6	モータ	
1 0 8	ねじ切ボールねじ軸	
1 1 0	ボールねじナットアセンブリ	
1 1 1	ボールねじナット	
1 1 2	スライドフレーム	
1 1 4	ブラケット	
1 1 6	分注サブアセンブリ	
1 1 8	ソレノイド	
1 2 2	出力軸	10
1 2 4	ピストンロッド	
1 2 6	リニアボールベアリング	
1 2 8	ピストンストライカ	
1 3 0	環状アンビル	
1 3 2	軸方向ボア	
1 3 4、2 0 0	シリンジ	
1 3 6	シリンダ	
1 3 6	本体	
1 3 8	円錐状先端	
1 4 2	取付構造	20
1 4 4	フランジ	
1 4 6	ピン	
1 4 8	補強リブ	
1 5 0	ピストン	
1 5 2	ピストン頭部	
1 5 4	環状凹部	
1 5 6	スタブ軸	
1 5 8、1 6 2	先細り部分	
1 6 0	円柱状部分	
1 6 6、3 0 0、5 0 0	ウェルプレート	30
1 6 8	上面	
1 7 0	主ウェル	
1 7 1	副ウェル	
1 7 2	マスク	
2 0 2	先端	
2 0 4	第1円柱状部分	
2 0 6	第2円柱状部分	
2 0 8	肩部	
2 0 9	上端	
2 1 0	ガイドプレート	40
2 1 2	貫通穴	
3 0 2	主ウェル	
3 0 4、3 0 6	頭部	
4 0 0	ガイド構成要素	
4 0 2	凹状面取り部分	
5 0 2	左上ウェル	
5 0 4	右上ウェル	
5 0 6	左下ウェル	
5 0 8	右下ウェル	

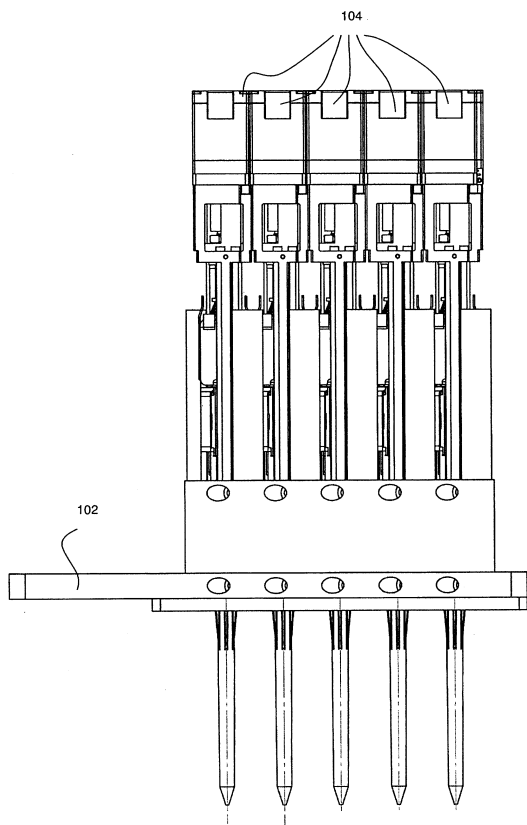
【図1】



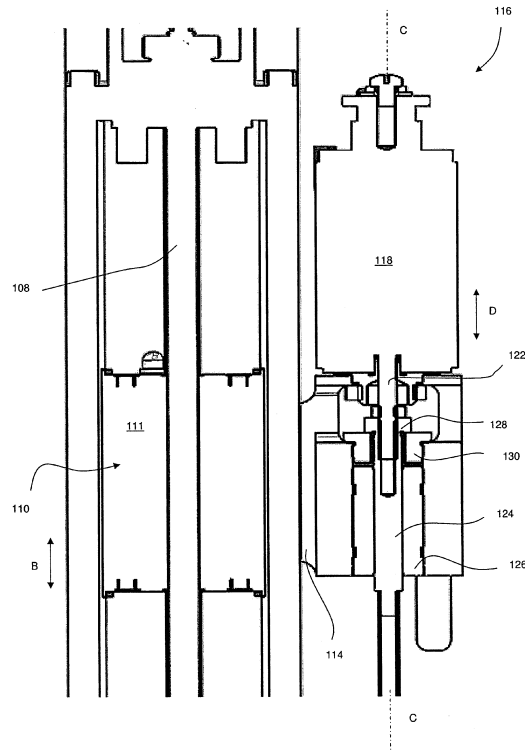
【図2】



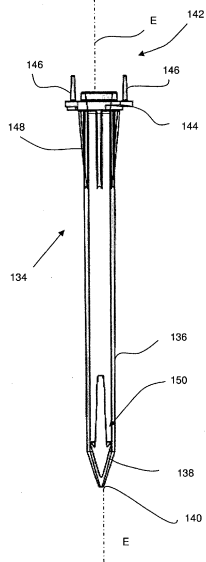
【図3】



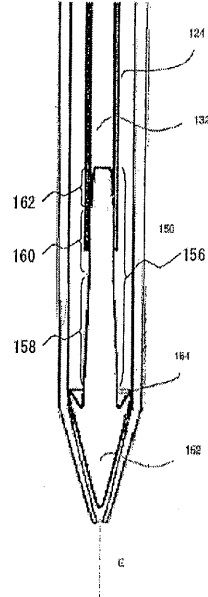
【図4】



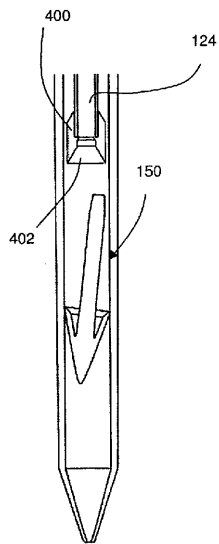
【図 5 a】



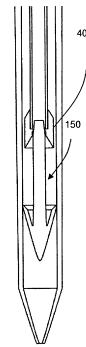
【図 5 b】



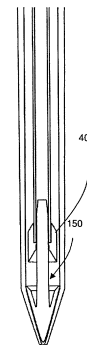
【図 5 c】



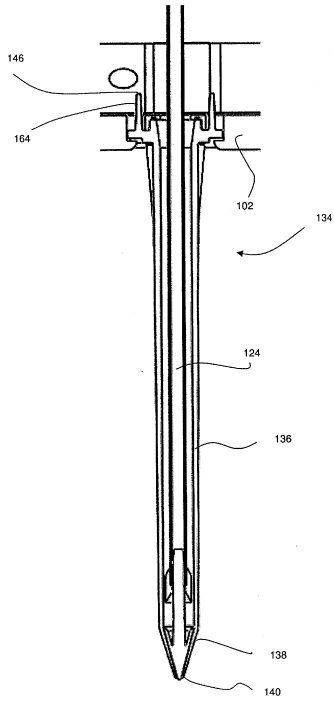
【図 5 d】



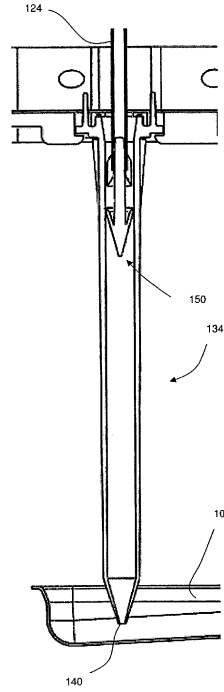
【図 5 e】



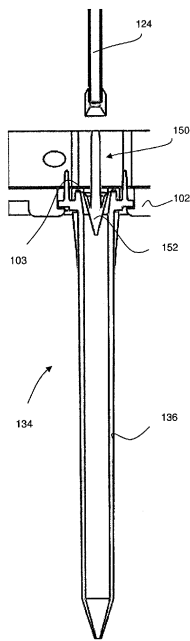
【 図 6 】



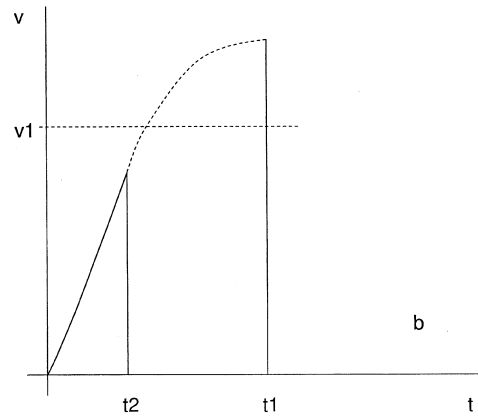
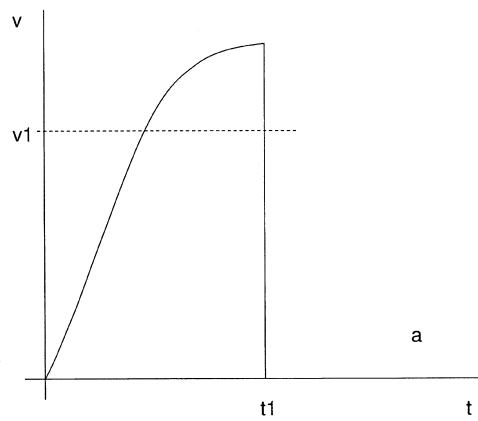
【 図 7 】




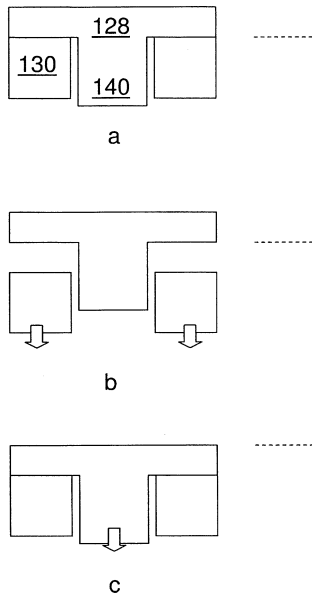
【 図 8 】




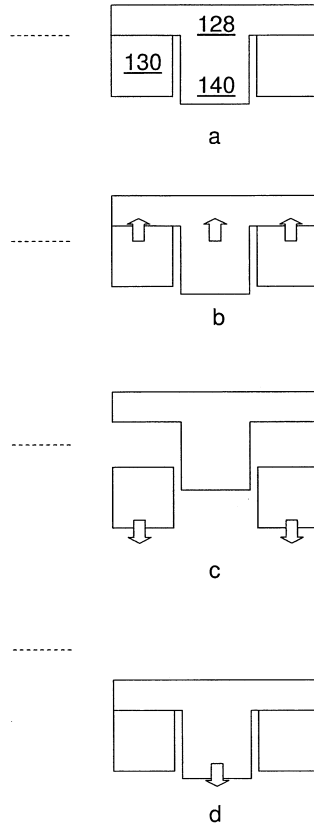
【 図 9 a - b 】




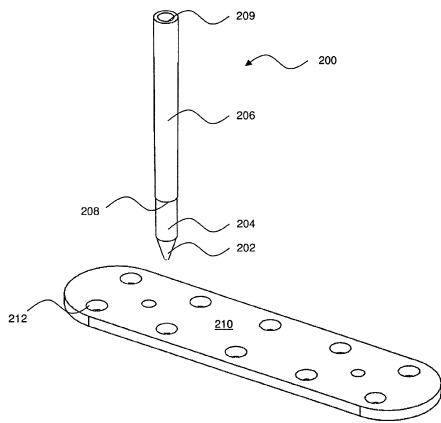
【 10 a - c】




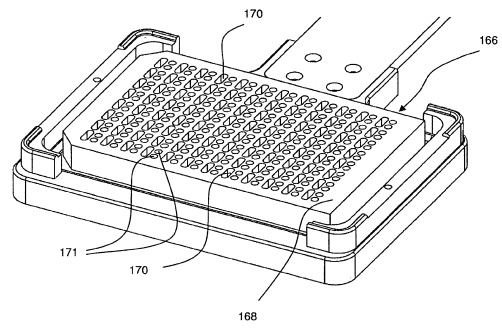
【 11 a - d】




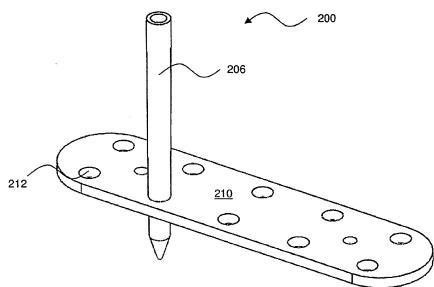
【 12 a】




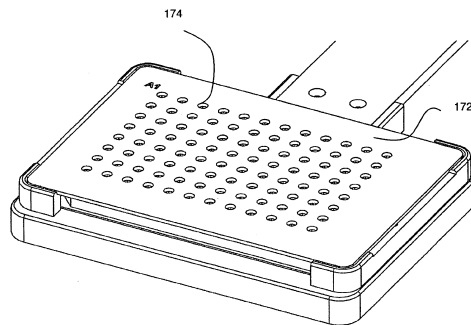
【 13 a】




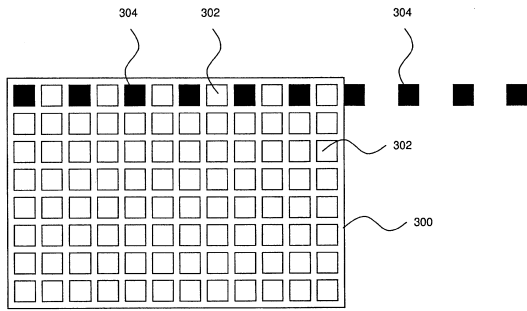
【 12 b】




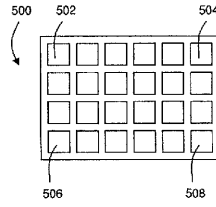
【 13 b】




【 1 4 a】




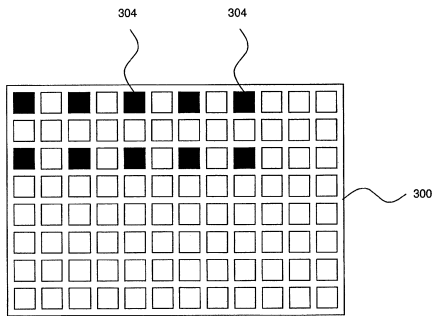
【 1 4 d】




【 1 4 e】

- A B
- C D

【 1 4 b】



【 1 4 c】

- A B C D

フロントページの続き

- (72)発明者 アントニー，ダグラス
イギリス SG8 6EE ハートフォードシャー ロイストン メルボルン メルボルン サイ
エンス パーク ティーティーピー ラブテック リミテッド内
- (72)発明者 ゲーリー，コ克蘭
イギリス SG8 6EE ハートフォードシャー ロイストン メルボルン メルボルン サイ
エンス パーク ティーティーピー ラブテック リミテッド内

審査官 大森 伸一

- (56)参考文献 欧州特許出願公開第01344565(EP, A1)
米国特許出願公開第2004/0124214(US, A1)
特開2001-228060(JP, A)
特開2004-251820(JP, A)
特開2006-038661(JP, A)
特開昭55-037995(JP, A)
米国特許出願公開第2007/0025880(US, A1)
国際公開第2008/089449(WO, A1)
欧州特許出願公開第00009013(EP, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 35/00 - 35/10
G01N 1/00