[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
*B01J 19/00 (2006.01)*

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03805923.1

[45] 授权公告日 2009 年 6 月 3 日

[11] 授权公告号 CN 100493693C

[22] 申请日 2003.2.25 [21] 申请号 03805923.1

[30] 优先权

[32] 2002. 2.26 [33] NL [31] 1020066

[86] 国际申请 PCT/NL2003/000144 2003.2.25

[87] 国际公布 WO2003/072240 英 2003.9.4

[85] 进入国家阶段日期 2004.9.13

[73] 专利权人 弗莱克斯根技术有限公司

地址 荷兰莱顿

[72] 发明人 科尼利斯·J·M·西姆斯科克

约翰尼斯·T.·登敦宁

贾科布斯·H.·范布姆

[56] 参考文献

DE10027119A 2001.12.6

US5246866A 1993.9.21

审查员 杨金辉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

代理人 秦 晨

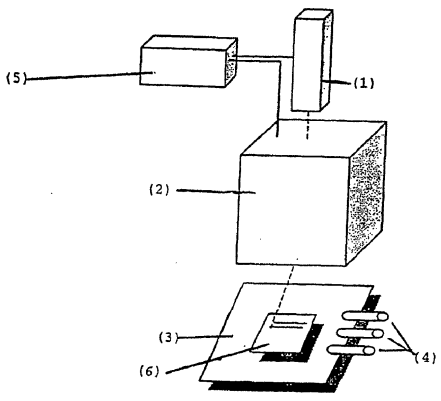
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 1 页

[54] 发明名称

# 用于处理光敏生物聚合物的装置

[57] 摘要

一种用于处理光敏生物聚合物的装置，包括至少一个光源，一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光进行处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处。 分配构件包括至少一个由马达驱动的反射镜，该反射镜安装在一个可旋转的卷轴上，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，并且分配构件具有与卷轴电连接的可调节电源，用于控制反射镜的方位。



1. 一种用于处理光敏生物聚合物的装置，至少包括一个光源、一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处，其特征在于，分配构件至少包括一个由马达驱动的反射镜，该反射镜安装在可旋转的卷轴上，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，且分配构件具有与卷轴电连接的可调节电源，用于控制反射镜的方位。

2. 根据权利要求 1 的装置，其特征在于，反射镜的方位可以调节到相应于基片上被选择照射位点的预定位置。

3. 根据权利要求 1 或 2 的装置，其特征在于，分配构件是电反射镜。

4. 根据权利要求 1 或 2 的装置，其特征在于，反射镜的马达对温度稳定。

5. 根据权利要求 1 或 2 的装置，其特征在于，一个聚光镜位于反射镜和基片之间的光路上。

6. 根据权利要求 5 的装置，其特征在于，该聚光镜是 F-θ-透镜。

7. 根据权利要求 1 或 2 的装置，其特征在于，光源是紫外光源。

8. 根据权利要求 7 的装置，其特征在于，紫外光源在 340-390nm 范围工作。

9. 根据权利要求 8 的装置，其特征在于，紫外光源在大约 350nm 工作。

10. 根据权利要求 8 的装置，其特征在于，紫外光源是三倍频的 Nd:YAG 激光器。

11. 一种用于处理光敏生物聚合物的方法，其至少使用一个光源、一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处，其特征在于，分配构件由至少一个安装在可

旋转卷轴上的马达驱动反射镜制成，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，其中反射镜的方位通过将可调节电源连接到卷轴上加以控制。

12. 根据权利要求 11 的方法，其特征在于，反射镜的方位可以调节到相应于基片上被选照射位点的预定位置。

13. 根据权利要求 11 或 12 的方法，其特征在于，在使用中反射镜的马达的温度是稳定的。

# 用于处理光敏生物聚合物的装置

## 技术领域

本发明涉及用于处理光敏生物聚合物的装置，其包括至少一个光源，一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光进行处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处。

## 背景技术

这种装置可以从如下的文献中了解，即“用数字微镜阵列无掩模地制造光导向的寡核苷酸微阵列”（Maskless Fabrication of light-directed oligonucleotide microarrays），作者为 Singh-Gason S 等，发表在 1999 年的 Nature Biotechnology 第 17 卷第 947-978 页。

在已知的装置中，紫外光源后面接着是滤光器，随后是呈数字微反射镜阵列形式的反射掩模。通过该反射掩模，紫外光被导向通过特殊的投影屏（projection screen）到达处理室内的基片上用于形成 DNA 测试阵列。处理室与所谓的寡合成器（oligosynthesiser）相连，寡合成器用于将形成 DNA 测试阵列所需的各种液体导入到处理室或者从处理室导出。

由于从紫外光源发出的光被选择地投射到基片上的特殊位点处，供应了所述液体的各个光不稳定基团（photolabile group）发生局部活化。这样，在基片上的任何被选位点上都能够连续地形成期望的 DNA 核苷酸。

利用这种装置，有可能制造至少有 40,000 个核苷酸位置的 DNA 测试阵列，这意味着形成这种阵列是一个耗时的过程，而且还必须满足高标准的精度，以避免在毗邻被照射位点的位置上形成不正确的核苷酸。因此，例如对于分配构件导向来自紫外光源的光的精度和速度

必须满足高标准。

发明内容

本发明的目的在于满足前言中所提及种类的装置在实践中必须实现的这些及其它的要求，以及提供一种装置，其能够以相对低廉的成本加以制造，此外能够容易地加以运输。

本发明进一步的目的在于提供一种装置，其不仅能够用于形成DNA测试阵列，而且能够广泛地处理光敏生物聚合物。

这种生物聚合物还包括例如经过或者未经过修饰的（modified）RNA和氨基酸（多肽，蛋白质），即纯的DNA、RNA和蛋白质构建单元（building blocks）（核苷酸、氨基酸），以及具有特殊修饰（modification）（荧光染料、糖基-糖蛋白、磷酸、甲基）的DNA、RNA和蛋白质，还有构建单元本身已被修饰的DNA、RNA和蛋白质（DNA、LNA、合成氨基酸）。本领域技术人员不难发现本列表的进一步补充物。

本发明提供一种用于处理光敏生物聚合物的装置，至少包括一个光源、一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处，其特征在于，分配构件至少包括一个由马达驱动的反射镜，该反射镜安装在可旋转的卷轴上，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，且分配构件具有与卷轴电连接的可调节电源，用于控制反射镜的方位。

根据本发明的上述装置，其特征在于，反射镜的方位可以调节到相应于基片上被选择照射位点的预定位置。

根据本发明的上述装置，其特征在于，分配构件是电反射镜。

根据本发明的上述装置，其特征在于，反射镜的马达对温度稳定。

根据本发明的上述装置，其特征在于，一个聚光镜位于反射镜和基片之间的光路上。

根据本发明的上述装置，其特征在于，该聚光镜是F-θ-透镜。

根据本发明的上述装置，其特征在于，光源是紫外光源。

根据本发明的上述装置，其特征在于，紫外光源在 340-390nm 范围工作。

根据本发明的上述装置，其特征在于，紫外光源在大约 350nm 工作。

根据本发明的上述装置，其特征在于，紫外光源是三倍频的 Nd:YAG 激光器。

本发明还提供一种用于处理光敏生物聚合物的方法，其至少使用一个光源、一个适合于接收基片的处理室和一个分配构件，其中在基片上放置用来自光源的光处理的生物聚合物，分配构件用于将来自光源的光导向到基片上的被选位点处，其特征在于，分配构件由至少一个安装在可旋转卷轴上的马达驱动反射镜制成，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，其中反射镜的方位通过将可调节电源连接到卷轴上加以控制。

根据本发明的上述方法，其特征在于，反射镜的方位可以调节到相应于基片上被选照射位点的预定位置。

根据本发明的上述方法，其特征在于，在使用中反射镜的马达的温度是稳定的。

在第一方案中，该装置的特点在于，分配构件包括至少一个由马达驱动的反射镜，该反射镜安装在可旋转的卷轴上，卷轴布置在产生磁场的器件的磁极之间，且分配构件具有与卷轴电连接的可调节电源用于控制反射镜的方位。其显示提供了一种相对不复杂的快速而精确的有效分配构件，此外能够以低成本实现，并能够广泛地应用于上述领域内。例如，根据本发明的装置使得有可能简单地在许多连续的合成步骤中执行流水线合成，其中被照射的区域对于每个后续的合成步骤都稍作移动。这样，能够实现大量类型的拼装分子（built up molecules），其特别是在长度上可以改变。

需要注意的是，基片可以固定或者附着在固体支持物上，固体支持物的形式可以是，但不仅限于，光滑表面例如显微镜载物片、多孔

基质、光滑或多孔球体或者凝胶涂层。

根据本发明的装置可以适当地用所谓的电反射镜（galvanomirror）作为分配构件的加以实现。

为了节约能耗，反射镜优选地被电介质涂覆，以便在待反射光的相应波长范围内实现至少 0.99 的反射效率。

更优选地，反射镜的马达对温度稳定。该方法保证分配构件的调节行为有高度的重现性。

在本发明进一步的方案中，装置的特点在于聚光透镜，优选地 F-θ-透镜（F-theta-lens），放置在反射镜与基片之间的光路上。这进一步增加了在基片上定位光束的精度。因为该基片通常是平的，所以需要对反射镜反射的光进行修正，反射镜的焦点仅位于基片平面内的反射镜轴线上。有助于这一目的的适当 F-θ-透镜是德国 Sill Optics 生产的型号为 S4 LFT 3100 的透镜。

作为规则，还需要使用波束扩展器。这对于本领域技术人员而言是已知的，并用于在聚焦透镜的帮助下产生具有正确尺寸的光点（光斑）。

在该装置的一个适当实施例中，光源体现为紫外光源。当紫外光源在 390nm 的范围内，优选地在 350 nm 工作时，能够获得良好的结果。这优选地通过使用三倍频的(frequency-trebled)Nd:YAG 激光器实现。这种二极管激光器可提供低成本、低能耗的光源，满足用于处理光敏感生物聚合物的装置必须符合的要求。

附图说明

现在将参考非限制例证性实施例并参考附图进一步阐述本发明，在单一的附图 1 中示意性地显示了根据本发明用于制备 DNA 测试阵列的装置。

如上面已经解释的，本发明不仅限于装置的这一应用，该装置还能够广泛地用于处理光敏生物聚合物。为了使本发明请求保护的技术方案的解释更加容易理解，该实例仅涉及 DNA 测试阵列的制备。

具体实施方式

附图 1 显示了用于制备 DNA 测试阵列的装置，其包括紫外光源 1，以及适合于接收基片 6 的处理室 3，在基片 6 上形成 DNA 测试阵列。该基片可以是，例如，玻璃、聚丙烯或者其它合适的材料。

为了制备 DNA 测试阵列，还提供了分配构件 2，其给定来自紫外光源 1 的光的方向，以照射处理室 3 内基片 6 上的被选位点。进一步提供了用于供应和释放基片 6 上待照射位点处所需液体的导管 4，以便实现期望的核苷酸形成。

根据本发明，分配构件2体现为一个或多个由马达驱动的反射镜，其每一个都安装在可旋转的卷轴（spool）上，通过例如将卷轴布置在永磁体的磁极之间将卷轴置于磁场中。该图进一步显示了计算机控制的调节器 5，其用于调节通过一个或多个卷轴传导的电流，从而它上面的反射镜占据相应于基片 6 上待照射的位点的期望位置。其它的事情在图中显示得非常粗略，但对于本领域技术人员而言则很清楚，因此不需要进一步解释。

所谓的电反射镜可以有利地用于所述的分配构件 2。该电反射镜已知有好多年，极其精确，且能够以相对低的成本获得。

进一步有利地，也是基本上期望地，反射镜的马达对温度例如在大约 50℃下稳定，以便使反射镜的调节行为具有高度的重现性。

分配构件 2 优选地包括聚光镜，更优选地是所谓的 F-θ-透镜，其位于反射镜和基片 6 之间的光路上。这种执行方式对于本领域技术人员而言是完全已知的，因此不需要进一步的解释。

对于紫外光源，期望使用在 340-390nm 范围内，优选地在大约 350nm 下工作的光源。

发明人特别建议使用具有三倍频的 Nd:YAG 激光器。这种二极管激光器能够服务于该目的，并能够以低成本获得。

最后，再次强调本发明应得到的保护范围并不仅限于上述实例；该实例只是用于消除这些保护范围中可能的意义不明确，且不对本发

明有任何的限制。对于本领域技术人员而言，受保护的装置显然能够用于许多应用领域，且这样的应用由附加的权利要求涵盖。

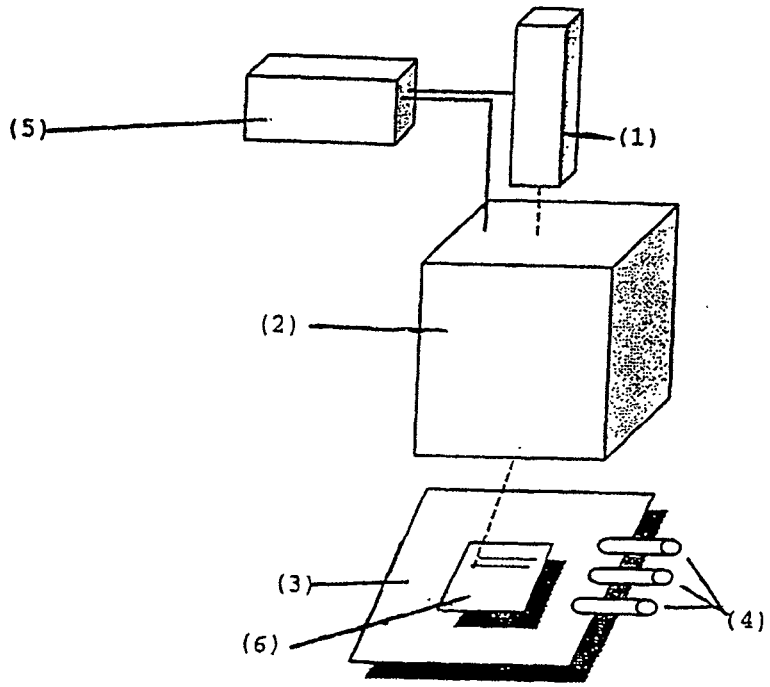



图1