

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4792192号
(P4792192)

(45) 発行日 平成23年10月12日(2011.10.12)

(24) 登録日 平成23年7月29日(2011.7.29)

(51) Int.Cl.

F I

B03C 1/00 (2006.01)
B01D 43/00 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/38 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)

B03C 1/00 B
B01D 43/00 Z
C12M 1/00 A
C12M 1/38 Z
C12N 15/00 A

請求項の数 8 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2001-585934 (P2001-585934)
(86) (22) 出願日 平成13年5月17日(2001.5.17)
(65) 公表番号 特表2004-515333 (P2004-515333A)
(43) 公表日 平成16年5月27日(2004.5.27)
(86) 国際出願番号 PCT/US2001/015882
(87) 国際公開番号 W02001/089705
(87) 国際公開日 平成13年11月29日(2001.11.29)
審査請求日 平成20年5月19日(2008.5.19)
(31) 優先権主張番号 09/573,540
(32) 優先日 平成12年5月19日(2000.5.19)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 595117091
ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー
BECTON, DICKINSON AND COMPANY
アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー O
7417-1880 フランクリン・レイ
クス ベクトン・ドライブ 1
1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA
(74) 代理人 100077481
弁理士 谷 義一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体サンプル内の磁気応答性粒子を操作し、サンプルからDNA又はRNAを収集するシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

それに結合される核酸分子を有し、少なくとも1つのチューブ内に入れられている溶液内に存在する磁気応答性粒子を操作するシステムであって、

前記チューブをその中に受け入れるのに適した少なくとも1つのチューブ用開口を有するチューブ収納容器と、

少なくとも1つの第1の磁石と、

前記第1の磁石を、前記チューブの内壁に向かって前記磁気応答性粒子を引きつけるための前記チューブに対する第1の位置と前記磁気応答性粒子が前記溶液内を浮遊することが許されるための前記チューブに対する第2の位置との間を、選択的に移動させるのに適した磁石移動装置と、そして

前記第1の磁石が前記第2の位置に置かれている時、前記第1の磁石により前記磁気応答性粒子に課せられた磁化を取り除くべく前記磁気応答性粒子に交流磁界をかけるのに適した交流電磁石を含む第2の磁石と、

を備えることを特徴とするシステム。

【請求項 2】

前記第2の磁石は、前記チューブに対して静止していることを特徴とする請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記第1及び第2の磁石は、前記チューブの対向する側面に配置されていることを特徴

とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記磁石移動装置は、カムとカム駆動装置とを備え、前記カム駆動装置は、前記カムを動かし、前記第 1 の磁石を前記第 1 及び第 2 の位置との間で移動させるのに適していることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記磁石移動装置は、
そこに第 1 の開口を有する少なくとも 1 つの第 1 のパネルと、
そこに少なくとも 1 つの第 2 の開口を有し、前記第 1 の開口に対して横に延びる少なくとも 1 つの第 2 のパネルと、そして
前記第 1 の磁石に連結され、前記第 1 及び第 2 の開口を貫通する延長部と、
を備え、
前記第 2 のパネルは、前記延長部に駆動力を適用し、前記延長部を前記第 1 と第 2 の位置との間で前記第 1 及び第 2 の開口に沿って移動させるべく前記第 1 のパネルに対して移動するのに適していることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 6】

前記第 2 のパネルを動かし、前記第 1 のパネルに対して移動させるのに適したモータをさらに備えることを特徴とする請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

それに結合される核酸分子を有し、少なくとも 1 つのチューブ内に入れられている溶液内に存在する磁気応答性粒子を操作する方法であって、
チューブ収納容器のチューブ受け入れ用開口に前記チューブを受け入れ、
第 1 の磁石を、前記チューブの内壁に向かって前記磁気応答性粒子を引きつけるための前記チューブに対する第 1 の位置へ、及び前記磁気応答性粒子が前記溶液中を浮遊することが許されるための前記チューブに対する第 2 の位置へ選択的に移動させ、そして
前記第 1 の磁石が前記第 2 の位置に置かれている時、前記第 1 の磁石により前記磁気応答性粒子に課せられた磁化を取り除くべく前記磁気応答性粒子に交流磁界をかけることを特徴とする方法。

20

【請求項 8】

前記第 1 の磁石は、カムに連結され、
前記選択的移動ステップは、前記カムを動かし、前記第 1 の磁石を前記第 1 及び第 2 の位置との間で移動させるステップを備えることを特徴とする請求項 7 に記載の方法。

30

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の背景)

(発明の分野)

本発明は、液体サンプル内の磁気粒子を処理し、該粒子に結合した DNA 又は RNA を効率的かつ効果的に収集するシステムと方法に関する。より詳細には、本発明は、磁気粒子に結合した DNA 又は RNA が液体サンプルから分離されることができるよう、液体サンプル中の磁気粒子を保持及び解放するための移動可能な磁石を利用するシステム及び方法に関する。

40

【0002】

(従来技術の説明)

核酸塩基配列決定、拡散ハイブリッド形成による特定の核酸塩基配列決定の直接検出、及び拡散塩基配列決定増幅技術のようないろいろな分子生物学的方法論は、核酸 (DNA 又は RNA) が、残存する細胞様の成分から分離されることを必要としている。このプロセスは、一般的に、サンプル・チューブ内の細胞を収集するステップ及び細胞を熱と、細胞を破裂させチューブ内の溶液中に核酸 (DNA 又は RNA) を解放させる試薬とで溶解するステップを含んでいる。次に、チューブは、遠心分離機内に置かれ、サンプルは、細胞のいろいろな成分がチューブ内で密度層に分けられるように沈降する。核酸層は、ピペッ

50

ト又は何らかの適切な器具によりサンプルから取り除かれ得る。次に、サンプルは、洗浄され、フルオレセインプローブのような適切な試薬で処理され得る。その結果、核酸は、BDプローブテック(BDProbeTec、登録商標)ETシステムのような装置内で検出され得る。当該ETシステムは、ベクトン・ディッキンソン・アンド・カンパニー(Becton Dickinson and Company)社で製造され、アンドリュース(Andrews)等の米国特許第6,043,880号明細書に記載されている。その全内容は、本願に引用して援用されている。細胞サンプルから核酸を分離させるための現在の技術は、概ね適切であるけれども、そのような方法は、時間がかかり、複雑であることが一般的である。さらに、遠心分離プロセスは、核酸を別の細胞成分から分離するのに概ね効果的であるけれども、核酸と同じか又は同程度の密度を有するある種の不純物も核酸層に収集され得るものであり、核酸を持つ細胞サンプルから取り除かれなければならない。

10

【0003】

近年、核酸を細胞の残存成分からさらに効果的に分離することが可能である技術が発展してきている。このような技術は、常磁性粒子の使用を含み、マセウ・ピー・コリス(Mathew P. Collis)の米国特許第5,973,138号明細書に記載されている。その全内容は、本願に引用して援用されている。

【0004】

この技術において、常磁性粒子は、細胞サンプルとともに緩衝溶液中に置かれる。細胞サンプルが溶解され、核酸を解放した後、酸性溶液は、粒子と混合され、核酸は、常磁性粒子に可逆的に結合される。次に、常磁性粒子は、遠心分離、ろ過及び磁力のような公知の技術により溶液の残存物から分離され得る。次に、核酸が結合されている常磁性粒子は、溶液から取り除かれ、核酸を磁性粒子から自由にさせる適当な緩衝溶液中に置かれ得る。次に、常磁性粒子は、上記技術のいずれかにより核酸から分離される。

20

【0005】

磁性粒子を操作するシステム及び方法の例は、米国特許第3,988,240号、4,895,650号、4,936,687号、5,681,478号、5,804,067号及び5,567,326号各明細書、欧州特許出願第EP90552A1号明細書、及びPCT出願第WO96/09550号明細書に記載されている。前記各文献の全内容は、本願に引用して援用されている。

【0006】

磁性又は常磁性粒子操作技術は、核酸を細胞サンプルから分離し、採取するのに効果的であるけれども、磁性又は常磁性粒子を操作する改良された技術がさらに効果的な分離方法を提供するという要求がある。

30

【0007】

(発明の概要)

本発明の目的は、核酸分子が溶液内で結合され、溶液中の残存成分から核酸分子を効果的に分離する、酸化鉄粒子、磁性、強磁性又は常磁性粒子、又は磁界に応答するその他の粒子のような、磁気応答性粒子を操作する改良されたシステム及び方法を提供することにある。

【0008】

本発明のさらなる目的は、細胞溶液の温度を変更し、核酸分子が溶液中で磁気応答性粒子に結合された状態になることを可能とする溶解技術を実行することはもちろん、磁気応答性粒子を操作し、溶液の残存成分から核酸を適切に分離することを可能とするシステム及び方法を提供することにある。

40

【0009】

本発明のさらなる目的は、核酸分析調製システム用のシステム及び方法を提供することにある。この核酸分析調製システムは、溶解技術を実行するのに適するようにサンプル溶液を加熱及び冷却することを可能とし、溶解された細胞サンプルの核酸分子が結合された状態になる磁気応答性粒子を操作することをさらに可能とし、その結果、分析調製システムは、核酸分子を充分洗浄し、核酸分子をサンプル分析に置くことができる。

50

【 0 0 1 0 】

これらの及び他の目的が、サンプル溶液中の核酸分子結合された磁気応答性粒子を操作し、該分子を溶液中の残存成分から分離するシステム及び方法を提供することにより実質上達成される。システム及び方法は、細胞溶液、酸化鉄粒子のような磁気応答性粒子及び酸性溶液が入っている少なくとも1つのサンプル・チューブを収納するチューブ収納容器を含んでいる。チューブ収納容器は、核酸分析を準備するシステムとともに使用するのに適している。チューブ収納容器は、細胞溶液を加熱し、細胞を溶解することを可能とし、核酸分子を磁気応答性粒子に結合状態にすることを可能とする、熱電素子のような加熱及び冷却ユニットを含んでいる。熱電素子もまた、必要とされる場合溶液を急速に冷却するために、使用され得る。チューブ収納容器は、分析調製システムが細胞溶液の残存物を取り除き、粒子を洗浄する間に、チューブの外壁近傍に移動され、分子結合された磁気応答性粒子をチューブ側面に引きつけることができる移動可能な磁石をさらに含んでいる。次に、移動可能な磁石は、分子結合した磁気応答性粒子がチューブの壁から解放されるように、チューブから遠ざかるよう移動される得る。その結果、分析調製システムは、核酸を磁気応答性粒子から自由な状態にさせる適当な緩衝溶液のような溶出試薬を吐出し得る。チューブ収納容器は、チューブに代替磁界を提供すべく活性化される電磁石をさらに含み、磁気応答性粒子が溶出試薬と混合するのを許容すべく磁気応答性粒子を消磁する。その後、分析調製システムがサンプル・チューブから核酸分子を吸引する間に、移動可能な磁石は、サンプル・チューブの近辺まで移動し、磁気応答性粒子をサンプルチューブの壁面に付着させる。分析調製システムでは、その後、分析読み取りシステムにより読み取るために、核酸分子を適当なマイクロタイター・トレイ中に配する。

10

20

【 0 0 1 1 】

本発明のこれらの、及び他の目的、効果及び新規な特徴は、添付の図面に関連して読めば、下記の詳細な説明からより容易に認識することができるであろう。

【 0 0 1 2 】

(好ましい実施形態の詳細な説明)

図1は、核酸分子抽出装置102が使用のために適合されるサンプル分析調製システム100を示す。このシステム100は、カリフォルニア州、サンホセのアデット社 (Adept Corp.) により製造されたロボットのようなロボット104、またはその他の好適なロボットを含む。そのようなロボットは、ピペット保持機構を有し、ピペット・チップ・ラック108に収納される複数のピペット・チップ (図示されない) を着脱自在に連結し得る。ロボット104は、吸引機構 (図示されない) をさらに含み、以下に詳細に論じるような理由のために、流体をピペット・チップに引き込むために真空状態を創出すべく、あるいは、ピペット・チップから流体を吐出するための圧力を創出すべく作動し得る。

30

【 0 0 1 3 】

図1にさらに示されるように、サンプル・チューブ・ホルダー内の複数のサンプル・インプット・チューブ112は、ロボット104の移動エリアに関して所定の場所に配置される。さらに、大型試薬容器 (bulk reagent containers) 114は、以下により詳細に論じるような異なる試薬を含み、複数のマイクロタイター・トレイ116は、ロボット104に関して所定の位置に配置される。

40

【 0 0 1 4 】

さらに、抽出装置102の詳細は、図2 - 9に示され、ここで論じられるであろう。抽出装置102は、酸化鉄または、上述された米国特許番号第5, 973, 138号に明記されたようなもの等の磁気応答性粒子が入っている複数のチューブ120を置き得る着脱自在のラック118を含む。本明細書の目的のために、用語「磁気応答性粒子」は、酸化鉄粒子、磁性粒子、強磁性粒子、常磁性粒子、ポリマーコーティングされた全てのタイプの粒子、米国特許第5, 973, 138号に記載された全ての粒子、または磁界に応答する全ての粒子を言う。本実施例において、各チューブ120は、容量が2 mLで、酸化鉄粒子及び水酸化カリウムの乾燥スラリー (a dried down slurry) を含む。

【 0 0 1 5 】

50

抽出装置 102 は、固定側面 122 と、図示されるように固定側面 122 に平行または概ね平行に延びるカム・プレート 124 とをさらに含む。抽出装置は、下記にさらに詳細に述べるような理由のために、システム 100 の制御装置（図示されず）によって制御され、カム・プレート 124 を固定側面 122 に対して摺動させる親ネジ（a lead screw）128 に連結されるステッピング・モータ 126 をさらに含む。特に、図 3 に示されるように、抽出装置 102 は、コントローラ（図示されず）に接続されるホーム・センサ 130 を含む。ホーム・センサは、下記に論じられるような理由で、ホーム・フラッグ 132 の位置を検出し、固定側面 122 に対するカム・プレート 124 の位置を制御装置に指示する。

【0016】

上記したように、抽出装置 102 は、ラック 118 を含み、該ラック 118 との使用に適応可能である。該ラック 118 の詳細は、図 4、5 により具体的に示される。特に、ラック 118 は、底面 134 及び頂面 136 を含んでいる。底面 134 は、複数の脚部 138、つまみ 140 及び複数の開口 142 をその中に含んでいる。図 5 に示されるように、開口 142 は、チューブ 120 の外面の突起 146 に係合し、例えば、チューブ 120 の頂部でキャップ（図示されず）が回して嵌め込まれている時、該チューブ 120 が開口 142 内で回転することを妨げるように形成された縁部 144 を含んでいる。

【0017】

さらに図 4 に示されるように、ラック 118 の底面 134 は、2 つの開口部を含んでいる。各開口部は、その中に挿入された圧入ナット 148 を有する。各ナットは、チューブ 130 が開口 142 に挿入された後、ラック 118 の頂面 136 を底面 134 に固定する拘束つまみネジ 150 のネジ切り部分を受け入れる。頂面 136 は、チューブ 120 の頂部近傍に位置する肩部 152 に当接する。したがって、ロボット 104 がチューブ 120 へ溶液を加えたり、チューブ 120 から溶液を取り除く時、チューブ 120 がラック 118 から落ちたり、あるいは、上記したピペット・チップによりラックから何かの事情で持ち上げられることが防止される。

【0018】

抽出装置 102 のより詳細が図 6 - 9 に示され、ここで論じられるであろう。図示されるように、抽出装置 102 は、固定側面 122 の間に、したがって、抽出装置 102 内部に配置される複数の放熱ブロック（heat sink block）154 を含んでいる。本実施例において、抽出装置は、6 つの放熱ブロック 154 を含んでいる。放熱ブロックは、特に図 6 に示されるように、抽出装置 102 のベース・プレート 156 に支持されている。側面 122 各々は、垂直又は概ね垂直方向に延びている固定カム・スロット 158 を含んでいる。該カム・スロットは、傾斜カムスロット 162（図 2 参照）及びそれぞれの固定カム・スロット 158 を貫通する肩付きネジ（shoulder screws）160（図 2、3 参照）を受け入れる。本実施例において、傾斜カムスロット 162 は、垂直線に対して 45° 又は約 45° の角度で延びている。以下により詳細に述べられるように、各一对の肩付きネジ 160（抽出装置 102 の両側に整列された 2 つの肩付きネジ）は、例えば、少なくとも 1 つの永久磁石 166 が取り付けられている、アルミニウム棒のような 1 本の金属棒であり得るそれぞれの磁石キャリア 164 に結合されている。磁石 166 は、例えば、ネオジミウム磁石であってもよい。本実施例において、抽出装置 102 は、7 対の肩付きネジ 160 及び 7 つの対応する磁石キャリア 164 及びそれぞれの磁石 166 を含んでいる。肩付きネジ 160 は、図に示されるように磁石キャリア 164 の各端部に挿入されている。さらに図示されるように、ナイロンスリーブ 167 が各肩付きネジ 160 の周りに配置され、該肩付きネジ 160 の周りを回転することができ、肩付きネジ 160 と、それぞれ固定カムスロット 158 及び傾斜カムスロット 162 を形成している固定側面 122 及びカムプレート 124 の縁部との間の摩擦を減少させる。以下に詳細に述べるように、モータ取付台 125 及びカムプレート 124 に連結されているステッピング・モータ 126 が固定側面 122 に対して水平又は概ね水平方向にカム・プレート 124 を移動させると、傾斜カムスロット 162 は、肩付きネジ 160 を固定カムスロット 158 に沿って垂直方向に

10

20

30

40

50

強制的に移動させ、その結果、以下に述べられる理由のため、磁石キャリア 164 及び各磁石 166 を上昇又は下降させる。

【0019】

さらに図 6、7 に示されるように、熱電装置 168 は、それぞれの放熱ブロック 154 それぞれの上面に搭載されている。それぞれのチューブ・ブロック 170 は、図示されるように熱電装置 168 それぞれの上面に配置されている。

【0020】

さらに図 8、9 に示されるように、それぞれのチューブ・ブロック 170 それぞれは、それぞれのチューブ 120 をそれぞれ受け入れるのに適している複数の開口 172 を含んでいる。また、本実施例において、3つの熱電装置 168 が、それぞれのチューブ・ブロック 170 と関連し、したがって、3つの熱電装置が、それぞれの放熱ブロック 154 それぞれの上面に搭載されている。熱電装置 168 は、当業者にとって良く知られているように、制御装置（図示されず）の制御の下に、チューブ・ブロック 170 に熱を加えるか又はチューブ 170 から熱を引き出すために制御され得る。チューブ・ブロック 170 それぞれは、また、チューブ・ブロックの温度を感知し、制御装置が熱電装置 168 を適切に制御できるように制御装置に信号を提供する抵抗温度素子（a resistive temperature device）（RTD）センサ 174 を有している。

【0021】

さらに図に示されるように、チューブ・ブロック 170 それぞれは、回路基板に搭載されている複数の電磁石 180 を有する電磁石用回路基板 178 が受け入れられるスロット状開口 176 を有している。電磁石 180 それぞれは、電磁気コア 184 を取り囲んでいるプリフォーム・コイル（a preform coil）182 を含み、接続用パッド 188 を介して制御装置（図示されず）に連結される PCB トレース 186 に直列に連結されている。以下に詳細に述べられるように、制御装置は、電磁石 180 に電流を流し、電磁石に交流（AC）磁界を発生させる。

【0022】

さらに図 6、7 に示されるように、隣り合うチューブ・ブロック 170 は、十分な距離で間隔を置いて配置され、磁石キャリア 164 と永久磁石 166 がチューブ用開口 172 に接近して摺動し、したがって、以下に詳細に述べられる目的のために、チューブ 120 に接近して摺動することを可能としている。本実施例において、各チューブ・ブロック 170 は、チューブ列を含んでいる。チューブ列各々は、8つの開口 172 を有している。抽出装置 102 は、6つのチューブ・ブロック 170 を含んでいる。したがって、抽出装置 102 は、96個の開口 172 を含んでいる。

【0023】

システム 100 に対する抽出装置 102 の操作が、図 1 - 3、6、7 及び 10 - 12 を参照してここで述べられる。最初に、細胞が入っているサンプルがサンプル・インプット・チューブ 112 内に用意される。これらのサンプルは、血液、尿及び脳脊髄液のような生物学的液体、組織ホモジネート及び環境サンプルを含むどのようなタイプののものであってもよい。これらは、所定の核酸（DNA 又は RNA）に関して分析される。開始ステップ 1000 後、ステップ 1010 において、ロボット 104 は、ピペット・チップ・ラック 108 に移動すべく最初に制御され、複数のピペット・チップ、例えば、4つのピペット・チップ（図示されず）を持ち上げる。次に、ロボット 104 は、サンプル・チューブ 112 の各番号の上方にピペット・チップを配置し、該それぞれのピペット・チップ内にサンプルを吸い上げるべく制御される。続いて、ロボットは、ピペット・チップを抽出装置 102 上方に移動させ、抽出装置 102 に配置されているラック 118 内に予め装填されているそれぞれのサンプル・チューブ 120 内にサンプルを解放する。

【0024】

各サンプル・チューブ 120 は、磁気応答性粒子が予め供給されている。ポリマー被覆を有する粒子を含む、磁気応答性粒子のどのようなタイプのものも使用されてもよいけれども、上記引用された米国特許第 5,973,138 号明細書に開示されている粒子が好ま

10

20

30

40

50

しい。サンプル・チューブ 1 1 2 各々は、また、細胞サンプルを溶解する溶解溶液を有している。

【 0 0 2 5 】

上記プロセスは、サンプル・インプット・チューブ 1 1 2 からの全てのサンプルが、抽出装置 1 0 2 の対応するチューブ 1 2 0 内に挿入されるまで続く。各回に吸い上げられるサンプルの数（すなわち、本実施例においては、4つのサンプル）は、要求通りに変化してもよいことが知られている。また、ロボットが、そのサンプルをサンプル・チューブ 1 1 2 からピペット・チップ内に吸い上げ、次にこれらのサンプルを対応するチューブ 1 2 0 内に分配するたびに、ロボットは、ピペット・チップを廃棄すべく廃棄位置に移動することが知られている。続いて、ロボット 1 0 4 は、4つの新しいピペット・チップを選択し、4つの新しいサンプルをインプット・チューブ 1 1 2 からチューブ 1 2 0 に運ぶ。

10

【 0 0 2 6 】

全てのサンプルがそれぞれのサンプル・チューブ 1 2 0 内に充填されるやいなや、ステップ 1 0 2 0 において、制御装置は、熱電装置 1 6 8 を制御し、チューブ 1 2 0 内の溶液に熱を加え、サンプルを溶解する。本実施例において、チューブ 1 2 0 内の溶液は、70又は約 70 の温度に加熱される。溶解が完了するやいなや、制御装置は、熱電装置 1 6 8 を制御し、チューブ・ブロック 1 7 0、サンプル・チューブ 1 2 0 及びその中に入っている溶液から熱を抜き取り、溶液を概ね室温にまで冷却する。

【 0 0 2 7 】

溶解及び冷却プロセスが完了するやいなや、ロボット 1 0 4 は、ステップ 1 0 3 0 において、サンプル・チューブ 1 2 0 内に、米国特許第 5, 9 7 3, 1 3 8 号明細書に記載されている溶液のような適切な酸性溶液を運ぶべく制御される。これを行うために、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップ・ラック 1 0 8、大型試薬容器 1 1 4、抽出装置 1 0 2 及びピペット廃棄部分（図示されず）間をあちこちに移動し、酸性溶液を、例えば、4つのチューブ 1 2 0 に同時に運ぶ。ロボット 1 0 4 は、酸性溶液を 4つの対応するチューブ 1 2 0 に運ぶ。この時点で、制御装置は、電磁石 1 7 8 を制御し、粒子が酸性溶液と自由に混合できるように粒子 1 9 0 を消磁させる（磁気を除く）AC 磁界を発生させる。本実施例において、AC 磁界は、秒当り 6 0 回又は約 6 0 回の割合で適用される。次いで、ロボット 1 0 4 は、制御された方法で、溶液をピペット・チップ内に吸い上げ、溶液をチューブ 1 2 0 内に向かって吐き出すことにより、さらに、最低限のチップの浸水（minimum tip submersion）を維持するという制御された方法で、ピペット・チップをチューブ 1 2 0 内外に上げ下げすることにより、チューブ 1 2 0 内の溶液を混合する。

20

30

【 0 0 2 8 】

ロボット 1 0 4 が 4つの対応するチューブ 1 2 0 に酸性溶液を運び、混合操作を完了するやいなや、制御装置は、電磁石をオフに切り換え、AC 磁界を取り除く。細胞サンプル・チューブ 1 2 0 に加えられた酸性溶液は、核酸分子を磁気応答性粒子 1 9 0 に結合された状態にさせる。酸性溶液がサンプル・チューブ 1 2 0 のサンプルに加えられるやいなや、制御装置は、ステップ 1 0 4 0 において、ステップング・モータ 1 2 6 を制御し、カム・プレート 1 2 4 を図 1 0 の矢印 A によって指示される方向に移動させる。これにより、肩付きネジ 1 6 0 は、磁石 1 6 4 がチューブ 1 2 0 に隣り合って配置されるように、固定カム・スロット 1 5 8 に沿って上方に動かされる。その結果、分子結合された粒子 1 9 0 は、磁石 1 6 4 により引きつけられ、例えば、図 7 に示されるように、チューブ 1 2 0 の側面に付着した状態になる。

40

【 0 0 2 9 】

次に、ステップ 1 0 5 0 において、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップを使用し、チューブ 1 2 0 から溶液を取り去り、廃液容器（図示されず）に溶液を廃棄すべく制御される。上記された操作におけると同様に、ロボット 1 0 4 がピペット・チップを使用し、それぞれのチューブ 1 2 0 から溶液を取り去る毎に、ロボット 1 0 4 は、残っているチューブ 1 2 0 にプロセスを繰り返す前に、ピペット・チップを廃棄し、新しいピペット・チップを使用する。

50

【 0 0 3 0 】

続いて、ステップ 1 0 6 0 において、ロボット 1 0 4 は、各々のチューブ 1 2 0 に洗浄液を加えるべく制御される。洗浄液がチューブ 1 2 0 に加えられている時、制御装置は、カム・プレート 1 2 4 を制御し、図 1 1、1 2 に矢印 B で指示される方向に移動させる。これにより、肩付きネジ 1 6 0 は、磁石キャリア 1 6 4 を、したがって永久磁石 1 6 6 を、それらのそれぞれの固定スロット 1 5 8 内下方に動かす。磁石 1 6 6 がチューブ 1 2 0 から離れて移動させられると、粒子 1 9 0 は、チューブ 1 2 0 の底に向かって落下することを許される。この時点で、制御装置は、ステップ 1 0 7 0 において、電磁石 1 7 8 を制御し、粒子がチューブ 1 2 0 に加えられている洗浄液と自由に混合できるように、粒子 1 9 0 の磁気を取り除く A C 磁界を発生する。数回の一連の迅速な吸引及び分配サイクル（例えば、5 - 3 0 サイクル又は適宜の数）が、粒子と溶液との混合を実行するのに使用される。ロボット 1 0 4 が洗浄液を混合することを完了するやいなや、制御装置は電磁石をオフに切り換え、A C 磁界を取り除く。

10

【 0 0 3 1 】

洗浄液が加えられ、粒子と混合された後、制御装置は、ステップ 1 0 8 0 において、ステッピング・モータ 1 2 6 を制御し、カム・プレート 1 2 4 を図 1 0 の矢印 A に沿う方向に移動させ、磁石 1 6 6 を上方に動かし、チューブ 1 2 0 に近づける。したがって、磁石 1 6 6 は、分子結合された粒子 1 9 0 を、図 7 に示されるように、再度チューブの側面に固定する。続いて、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップ（図示されず）を使用し、チューブ 1 2 0 から洗浄液を取り除くべく制御される。この洗浄ステップは、必要に応じて何回も繰り返され、ステップ 1 0 9 0 において決定されるように、例えば、2 回、粒子を洗浄してもよい。

20

【 0 0 3 2 】

次に、ロボット 1 0 4 は、ステップ 1 1 0 0 において、チューブ 1 2 0 に、上記引用した米国特許 5, 9 7 3, 1 3 8 号明細書に記載されているもののような溶出試薬を加えるべく制御される。この時間中、制御装置は、カム・プレート 1 2 4 を制御し、図 1 1、1 2 の矢印 B により指示されている方向に移動させる。これにより、肩付きネジ 1 6 0 は、磁石キャリア 1 6 4 を、したがって、永久磁石 1 6 6 を、それらのそれぞれの固定カム・スロット 1 5 8 内下方に動かす。磁石 1 6 6 がチューブ 1 2 0 から離れて移動されると、粒子 1 9 0 は、チューブ 1 2 0 の底に向かって溶出溶液中に落ちることが許される。溶出溶液は、分子を粒子 1 9 0 から自由にされた状態にさせる。また、制御装置は、電磁石 1 7 8 を制御し、粒子がチューブ 1 2 0 に加えられる溶出溶液と自由に混合し得るように、粒子 1 9 0 から磁気を取り除く A C 磁界を発生し得る。上記した方法と同様の方法で、ロボット 1 0 4 は、溶出溶液が大型試薬容器 1 1 4 から加えられる各グループのチューブ 1 2 0 に対して新しいピペット・チップを使用する。

30

【 0 0 3 3 】

溶出溶液が加えられ、全てのチューブ 1 2 0 内で混合された後、ステッピング・モータ 1 2 6 は、ステップ 1 1 2 0 において、図 1 0 に示されるように、A 方向に沿ってカム・プレート 1 2 4 を移動させ、磁石 1 6 6 をチューブ 1 2 0 の近くに移動させるべく制御される。続いて、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップを使用し、粒子 1 9 0 から解放された核酸分子を含有している溶出溶液をマイクロタイター・トレイ 1 1 6 に移すべく制御される。既に述べられた操作と同様に、ロボット 1 0 4 は、新しいピペット・チップ分を使用し、各群のサンプルをそれぞれのプライミング容器（priming wells）及びマイクロタイター・トレイ 1 1 6 に移す。サンプルが全てプライミング容器に移されるやいなや、ロボット 1 0 4 は、新しいピペット・チップ群を使用し、サンプルを増幅容器（amplification wells）及びマイクロタイター・トレイ（図示されず）に移す。サンプルがすべて増幅容器に移されるやいなや、マイクロタイター・トレイは、上述した B D プローブテック（登録商標）E T システムのような適当な読み取り装置に置かれてもよい。そして、プロセスは、ステップ 1 1 4 0 において終了する。別の実施態様において、ロボットは、マイクロタイター・トレイを移動させる又は搬送する必要性を排除しつつ、プライミング容器が

40

50

らＢＤプローブテック（登録商標）ＥＴシステムの増幅ステージへサンプルを直接的に移してもよい。

【００３４】

抽出装置の別の実施態様が、図１４－２２に関してここで説明される。これらの図に示される抽出装置２０２は、ラック２１８が上記したもののような磁気応答性粒子を含んでいる複数のチューブ２２０を受け入れ得ることにおいて、上記したラック１１８に類似している取り外し可能なラック２１８を含んでいる。本実施例において、それぞれのチューブ１２０は、２ｍＬの容積を有し、酸化鉄粒子と水酸化カリウムの乾燥スラリーを含んでいる。

【００３５】

抽出装置は、固定側面２２２及び図に示されるように固定側面２２２に平行又は概ね平行に延びているカム・プレート２２４をさらに含んでいる。抽出装置は、システム１００の制御装置（図示されず）により制御され、上記したようにカム・プレート１２４と同様の方法で、固定側面２２２に対してカム・プレート２２４を摺動させる、親ネジ２２８に連結されているステッピング・モータ２２６をさらに含んでいる。抽出装置１０２と同様に、抽出装置２０２は、制御装置（図示されず）に連結されているホーム・センサ（永久磁石停止センサ）２３０を含んでいる。ホーム・センサ２３０は、ホーム・フラッグ２３２を検出し、永久磁石２６６（図２１、２２参照）が下方（停止）位置にあるように、カム・プレート２２４が固定側面２２２に対して配置されていることを制御装置に指示する。

【００３６】

上記したように、抽出装置２０２は、ラック２１８を含み、該ラック２１８との使用に適應できる。該ラック２１８の詳細は、図１６－１９により専門的に示されている。特に、ラック２１８は、底面２３４及び頂面２３６を含んでいる。底面２３４は、複数の脚部２３８、つまみ２４０及び複数の開口２４２をそこに含んでいる。

【００３７】

図１６にさらに示されるように、ラック２１８の底面２３４は、４つのスロット２４６（２つは図示されていない）をそこに含んでいる。各ナットは、チューブ２３０が開口部２４２内に挿入された後、ラック２１８の頂面２３６を底面２３４に固定する、それぞれのチューブ・ラック用ファスナ２５０の係合部２４８を受け入れる。頂面２３６は、チューブ２２０の上面２５２に当接し、その結果、ロボット１０４がチューブ２２０へ溶液を加えたり、チューブ２２０から溶液を取り除く時、チューブ２２０がラック２１８から落ちたり、あるいは、上記したピペット・チップによりラックから何かの事情で持ち上げられることが防止される。頂面２３６は、また、チューブ２２０に接近できるようにしている開口部２５３を含んでいる。

【００３８】

抽出装置２０２のさらなる詳細が、ここで説明される。図２１、２２に示されるように、抽出装置２０２は、固定側面２２２間に、したがって、抽出装置の内部に配置されている複数のチューブ・ブロック２５４を含んでいる。本実施例において、抽出装置は、８つの連なったチューブに対応して、８つのチューブ・ブロック２５４を含んでいる。上記した熱電装置１６８に似ているが加熱のみで冷却しない抵抗加熱装置２５５が、各チューブ・ブロック２５４に連結され、そのそれぞれのチューブ・ブロック２５４を加熱し、上記したように溶解操作を実行する。しかしながら、もし望むならば、抵抗加熱装置２５５は、代わりに、加熱及び冷却が可能である熱電装置１６８に類似した熱電装置として形成されてもよい。各チューブ・ブロック２５４は、また、チューブ２２０を受け入れるために複数のチューブ用開口２５６を含んでいる。さらに、各チューブ・ブロックは、適切な温度を維持するために必要であるように、制御装置が抵抗加熱装置２５５を制御できるように、制御装置（図示されず）に温度測定値を提供するＲＴＤを含んでいる。

【００３９】

各固定側面２２２は、ベース・プレート２５７により支持されており、また、垂直、又は概ね垂直な方向に延びているカム・スロット２５８を含んでいる。カム・スロットは、カ

10

20

30

40

50

ム・スロット 2 6 2 を貫通し、それぞれのカム・スロット 2 5 8 に入る肩付きネジ 2 6 0 を受け入れる。本実施例において、カム・スロット 2 6 2 は、垂直線に対して 45° 、又は約 45° の角度で延びている。以下に詳細に述べるように、各対の肩付きネジ 2 6 0 (抽出装置 2 0 2 の両側に設けられている 2 つの整列された肩付きネジ 2 6 0) は、少なくとも 1 つの永久磁石 2 6 6 が搭載されているアルミニウム棒のような、例えば、1 本の金属棒であり得る、それぞれの磁石キャリア 2 6 4 に連結されている。磁石 2 6 6 は、例えば、ネオジミウム磁石であってもよい。本実施例では、抽出装置は、9 対の肩付きネジ 2 6 0 と 9 本の対応する磁石キャリア 2 6 4 とそれらのそれぞれの磁石 2 6 6 を含んでいる。肩付きネジ 2 6 0 は、図示されるように、磁石キャリア 2 6 4 のそれぞれの端部に挿入されている。さらに図示されるように、ナイロン・スリーブ 2 6 7 が各肩付きネジ 2 6 0 の周りに配置され、肩付きネジ 2 6 0 の周りを回転し、肩付きネジ 2 6 0 とそれぞれカムスロット 2 5 8 及びカムスロット 2 6 2 が形成されている固定側面 2 2 2 の縁部及びカム・プレート 2 2 4 との間の摩擦を減少させることができる。抽出装置 1 0 2 に関して上記した方法と同様の方法で、モータ取付台 2 2 5 とカム・プレート 2 2 4 とに接続されているステッピング・モータ 2 2 6 が、固定側面 2 2 2 に対して水平な、又は概ね水平な、方向にカム・プレート 2 2 4 を移動させると、カム・スロット 2 6 2 は、固定カム・スロット 2 5 8 に沿って垂直方向に肩付きネジ 2 6 0 を強制的に移動させ、その結果、上記した理由のために、磁石キャリア 2 6 4 及びそれらのそれぞれの磁石 2 6 6 を上昇又は下降させる。

10

【0040】

20

さらに図示されるように、それに取り付けられている複数の電磁石 2 7 0 を有する電磁石用回路基板 2 6 8 が、各チューブ・ブロック 2 5 4 の下に配置される。電磁石 2 7 0 各々は、制御装置 (図示されず) に連結される接続部 2 7 2 を含んでいる。電磁石 1 7 8 に関して上記したように、制御装置は、電磁石に交流 (AC) 磁界を発生させる電磁石 2 7 0 に電流を流す。

【0041】

さらに図示されるように、隣り合うチューブ・ブロック 2 5 4 は、十分な距離で間隔を置いて配置され、磁石キャリア 2 6 4 と永久磁石 2 6 6 がチューブ開口 2 5 6 に接近して摺動し、したがって、永久磁石 1 6 6 に関して上記した目的のために、チューブ 2 2 0 に接近して摺動することを可能としている。本実施例において、各チューブ・ブロック 2 5 4 は、チューブ列を含んでいる。各チューブ列は、12 の開口 2 5 6 を有する。上記したように、抽出装置 2 0 2 は、8 つのチューブ・ブロック 2 5 4 を含んでいる。したがって、抽出装置 2 0 2 は、96 の開口 2 5 4 を含んでいる。

30

【0042】

システム 1 0 0 に対する抽出装置 2 0 2 の操作は、上記した抽出装置 1 0 2 の操作と類似しており、図 1、1 0 - 1 4 及び 2 0 - 2 2 を参照してここで説明する。最初に、細胞が入っているサンプルが、サンプル・インプット・チューブ 1 1 2 (図 1 参照) 内に用意される。これらのサンプルは、所定の核酸 (DNA 又は RNA) に関して分析されるはずである、血液、尿及び脳脊髄液のような生物学的液体、組織ホモジネート及び環境サンプルを含むどのようなタイプのものであってもよい。開始ステップ 1 0 0 0 (図 1 3 参照) の後、ステップ 1 0 1 0 において、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップ・ラック 1 0 8 に移動すべく最初に制御され、複数のピペット・チップ、例えば、4 つのピペット・チップ (図示されず) を持ち上げる。次に、ロボット 1 0 4 は、サンプル・チューブ 1 1 2 の各番号の上方にピペット・チップを配置し、該それぞれのピペット・チップ内にサンプルを吸い上げるべく制御される。続いて、ロボットは、ピペット・チップを抽出装置 2 0 2 上方に移動させ、抽出装置 2 0 2 に配置されているラック 2 1 8 内に予め装填されているそれぞれのサンプル・チューブ 2 2 0 内にサンプルを解放する。

40

【0043】

各サンプル・チューブ 2 2 0 には、上記したものと同様に、磁気応答性粒子 1 9 0 が予め供給されている。サンプル・チューブ 1 1 2 各々は、また、細胞サンプルを溶解する溶解

50

溶液を含んでいる。

【0044】

上記プロセスは、サンプル・インプット・チューブ112からの全てのサンプルが、抽出装置202の対応するチューブ220内に挿入されるまで続く。各回に吸い上げられるサンプルの数（すなわち、本実施例においては、6つのサンプル）は、要求通りに変化してもよいことが知られている。また、ロボットが、そのサンプルをサンプル・チューブ112からピペット・チップ内に吸い上げ、次にこれらのサンプルに対応するチューブ220内に分配するたびに、ロボットは、ピペット・チップを廃棄すべく廃棄位置に移動することが知られている。続いて、ロボット104は、6つの新しいピペット・チップを選択し、6つの新しいサンプルをインプット・チューブ112からチューブ220に運ぶ。

10

【0045】

全てのサンプルがそれぞれのサンプル・チューブ220内に充填されるやいなや、ステップ1020において、制御装置は、抵抗加熱装置255を制御し、チューブ220内の溶液に熱を加え、サンプルを溶解する。本実施例において、チューブ220内の溶液は、70又は約70の温度に加熱される。溶解が完了するやいなや、制御装置は、抵抗加熱装置255をオフにし、自然対流によりチューブ・ブロック254、サンプル・チューブ220及びその中に含まれる溶液が溶解温度より低い温度に冷却されることを可能とする。

【0046】

溶解及び冷却プロセスが完了するやいなや、ロボット104は、ステップ1030において、サンプル・チューブ120内に、米国特許第5,973,138号明細書に記載されている溶液のような適切な酸性溶液を運ぶべく制御される。これを行うために、ロボット104は、ピペット・チップ・ラック108、大型試薬容器114、抽出装置202及びピペット廃棄部分（図示されず）間をあちこちに移動し、酸性溶液を、例えば、6つのチューブ220に同時に運ぶ。ロボット104は、酸性溶液を6つの対応するチューブ220に運ぶ。この時点で、制御装置は、電磁石270を制御し、粒子が酸性溶液と自由に混合できるように粒子190を消磁させるAC磁界を発生させる。本実施例において、AC磁界は、秒当たり60回又は約60回の割合で適用される。次いで、ロボット104は、制御された方法で、溶液をピペット・チップ内に吸い上げ、溶液をチューブ220内に向かって吐き出すことにより、さらに、最低限のチップの浸水を維持するという制御された方法で、ピペット・チップをチューブ220内外に上げ下げすることにより、チューブ220内の溶液を混合する。

20

30

【0047】

ロボット104が6つの対応するチューブ220に酸性溶液を運び、混合操作を完了するやいなや、制御装置は、電磁石をオフに切り換え、AC磁界を取り除く。細胞サンプル・チューブ220に加えられた酸性溶液は、核酸分子を磁気応答性粒子190に結合された状態にさせる。酸性溶液がサンプル・チューブ220のサンプルに加えられるやいなや、制御装置は、ステップ1040において、ステップング・モータ226を制御し、カム・プレート224を図10の矢印Aによって指示される方向に移動させる。これにより、肩付きネジ260は、磁石264がチューブ220に隣り合って配置されるように、固定カム・スロット258に沿って上方に動かされる。その結果、分子結合された粒子190は、磁石264により引きつけられ、例えば、図22に示されるように、チューブ220の側面に付着した状態になる。

40

【0048】

次に、ステップ1050において、ロボット104は、ピペット・チップを使用し、チューブ220から溶液を取り去り、廃液容器（図示されず）に溶液を廃棄すべく制御される。上記された操作におけると同様に、ロボット104がピペット・チップを使用し、それぞれのチューブ220から溶液を取り去る毎に、ロボット104は、残っているチューブ220にプロセスを繰り返す前に、ピペット・チップを廃棄し、新しいピペット・チップを使用する。

50

【 0 0 4 9 】

次に、ロボット 1 0 4 は、ステップ 1 0 6 0 において、チューブ 2 2 0 各々に洗浄溶液を加えるべく制御される。洗浄溶液がチューブ 2 2 0 に加えられている時、制御装置は、カム・プレート 2 2 4 を制御し、図 1 1、1 2 の矢印 B により指示される方向に移動させる。これにより、肩付きネジ 2 6 0 は、磁石キャリア 2 6 4 を、したがって永久磁石 2 6 6 を、それらのそれぞれの固定カム・スロット 2 5 8 の下方に動かす。磁石 2 6 6 がチューブ 2 2 0 から離れて移動されると、粒子 1 9 0 は、チューブ 2 2 0 の底に向けて落下することが許される。この時点で、制御装置は、ステップ 1 0 7 0 において、電磁石 2 7 0 を制御し、粒子がチューブ 2 2 0 に加えられている洗浄溶液と自由に混合できるように、粒子 1 9 0 から磁気を除く A C 磁界を発生させる。数回（例えば、5 - 3 0 回又は適宜の回数）の一連の迅速な吸引及び分配サイクルが、粒子と溶液との混合を実行するのに使用される。ロボット 1 0 4 が洗浄溶液を混合することを完了するやいなや、制御装置は、電磁石 2 7 0 をオフに切り換え、A C 磁界を取り除く。

10

【 0 0 5 0 】

洗浄溶液が加えられ、粒子と混合された後、制御装置は、ステップ 1 0 8 0 において、ステッピング・モータ 2 2 6 を制御し、カム・プレート 2 2 4 を図 1 0 に示される矢印 A に沿う方向に移動させ、磁石 2 6 6 を上方に動かし、チューブ 2 2 0 に近づける。したがって、磁石 2 6 6 は、分子結合された粒子 1 9 0 を、図 2 2 に示されるように、再度チューブの側面に固定する。続いて、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップ（図示されず）を使用し、チューブ 2 2 0 から洗浄溶液を取り除くべく制御される。この洗浄ステップは、必要に応じて何回も繰り返され、ステップ 1 0 9 0 において決定されるように、例えば、2 回、粒子を洗浄してもよい。

20

【 0 0 5 1 】

次に、ロボット 1 0 4 は、ステップ 1 1 0 0 において、チューブ 2 2 0 に、上記引用した米国特許 5, 9 7 3, 1 3 8 号明細書に記載されているもののような溶出試薬を加えるべく制御される。この時間中、制御装置は、カム・プレート 2 2 4 を制御し、図 1 1、1 2 の矢印 B により指示されている方向に移動させる。これにより、肩付きネジ 2 6 0 は、磁石キャリア 2 6 4 を、したがって、永久磁石 2 6 6 を、それらのそれぞれの固定カム・スロット 1 5 8 内下方に動かす。磁石 1 6 6 がチューブ 2 2 0 から離れて移動されると、粒子 1 9 0 は、チューブ 2 2 0 の底に向かって溶出溶液中に落ちることが許される。溶出溶液は、分子を粒子 1 9 0 から自由にされた状態にさせる。また、制御装置は、電磁石 2 7 0 を制御し、粒子がチューブ 1 2 0 に加えられる溶出溶液と自由に混合し得るように、粒子 1 9 0 から磁気を除く A C 磁界を発生し得る。上記した方法と同様の方法で、ロボット 1 0 4 は、溶出溶液が大型試薬容器 1 1 4 から加えられる各グループのチューブ 2 2 0 に対して新しいピペット・チップを使用する。

30

【 0 0 5 2 】

溶出溶液が加えられ、全てのチューブ 2 2 0 内で混合された後、ステッピング・モータ 2 2 6 は、ステップ 1 1 2 0 において、図 1 0 に示されるように、A 方向に沿ってカム・プレート 2 2 4 を移動させ、磁石 2 6 6 をチューブ 1 2 0 の近くに移動させるべく制御される。続いて、ロボット 1 0 4 は、ピペット・チップを使用し、粒子 1 9 0 から解放された核酸分子が入っている溶出溶液をプライミング容器及びマイクロタイター・トレイ 1 1 6 に移すべく制御される。

40

【 0 0 5 3 】

サンプルが全てプライミング容器に移されるやいなや、ロボット 1 0 4 は、新しいピペット・チップ群を使用し、サンプルを増幅容器及びマイクロタイター・トレイ（図示されず）に移す。サンプルがすべて増幅容器に移されるやいなや、マイクロタイター・トレイは、上述した B D プローブテック（登録商標）E T システムのような適当な読み取り装置に置かれてもよい。そして、プロセスは、ステップ 1 1 4 0 において終了する。別の実施態様において、ロボットは、マイクロタイター・トレイを移動させる又は搬送する必要性を排除しつつ、プライミング容器から B D プローブテック（登録商標）E T システムの増幅

50

ステージへサンプルを直接的に移してもよい。

【 0 0 5 4 】

以上、本発明の２つの代表的な実施態様のみが詳細に説明されてきたが、当業者にとって、本発明の新規な内容及び利点から大きく逸脱することなく該代表的実施態様において多くの改良が可能であることが容易に理解されるであろう。そのような改良は全て特許請求の範囲の請求項に定められる本発明の範囲内に含まれることを意図している。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の実施形態による核酸分子抽出装置を採用する核酸分析調製システムの実施例の略図である。

【図 2】 図 1 に示される核酸分子抽出装置の斜視図である。

10

【図 3】 図 2 に示される核酸分子抽出装置の平面図である。

【図 4】 図 1 ないし 3 に示される核酸分子抽出装置とともに用いられるチューブ・ラックの例の拡大斜視図である。

【図 5】 図 4 に示されるチューブ・ラック中の開口部の形状の例の詳細図である。

【図 6】 図 3 の線 6 - 6 に沿う核酸分子抽出装置の断面図である。

【図 7】 図 6 の核酸分子抽出装置の部分の詳細図である。

【図 8】 図 1 - 3、6 及び 7 に示す核酸分子抽出装置に含まれるチューブ・ラック、電磁石及び熱電装置の関係の例を示す拡大斜視図である。

【図 9】 図 8 に示される電磁石プリント回路基板の側面図である。

【図 10】 移動可能な電磁石が図 6 及び 7 に示される位置に配された場合に、図 1 - 3、6 及び 7 に示される固定側面と核酸分子抽出装置の摺動カムとの関係を示す線図である。

20

【図 11】 電磁石がチューブから離れて下向きに移動される場合の図 1 - 3、6 及び 7 に示される核酸分子抽出装置の固定面と摺動カムとの関係を示す線図である。

【図 12】 移動可能な電磁石がチューブから最も離れた下方位置に位置される場合の図 1 - 3、6 及び 7 に示される核酸モジュール抽出装置の固定側面と摺動カムとの関係を示す線図である。

【図 13】 調製システム、特に、図 1 - 3、6 及び 7 に示される抽出装置によって行われる一連の操作例を示すフローチャートである。

【図 14】 図 1 に示される核酸分子抽出装置の他の例の斜視図である。

30

【図 15】 図 2 に示される核酸分子抽出装置の平面図である。

【図 16】 図 14 及び 15 に示される核酸分子抽出装置とともに使用されるチューブ・ラックの例の拡大斜視図である。

【図 17】 図 16 に示される組み立てられたチューブ・ラックの斜視図である。

【図 18】 図 16 及び 17 に示されるチューブ・ラックの平面図である。

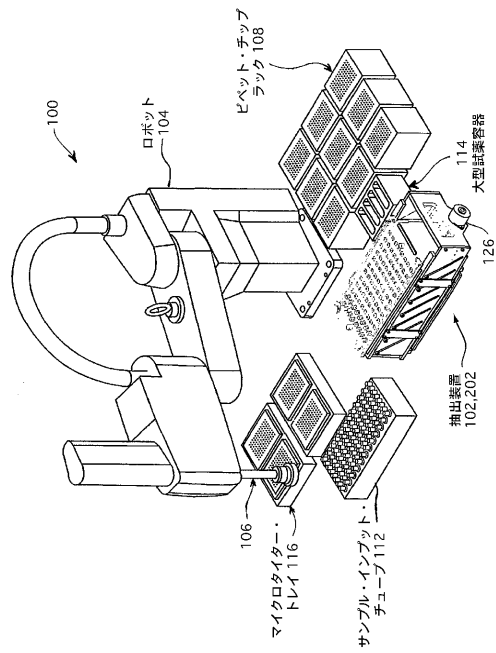
【図 19】 図 16 及び 17 に示されるチューブ・ラックの側面図である。

【図 20】 図 14 及び 15 に示される抽出装置の側面図である。

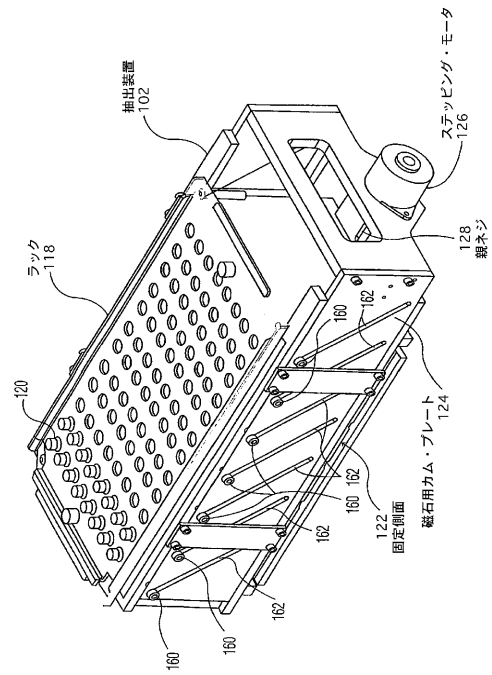
【図 21】 図 15 の線 21 - 21 に沿う核酸分子抽出装置の断面図である。

【図 22】 図 21 に明示された核酸分子抽出装置の部分の詳細図である。

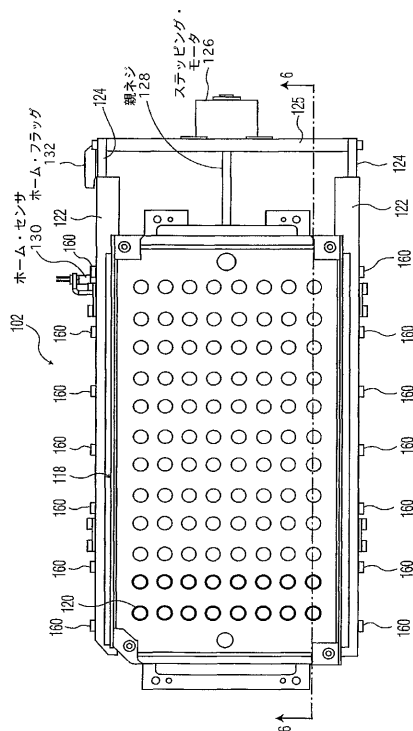
【図 1】



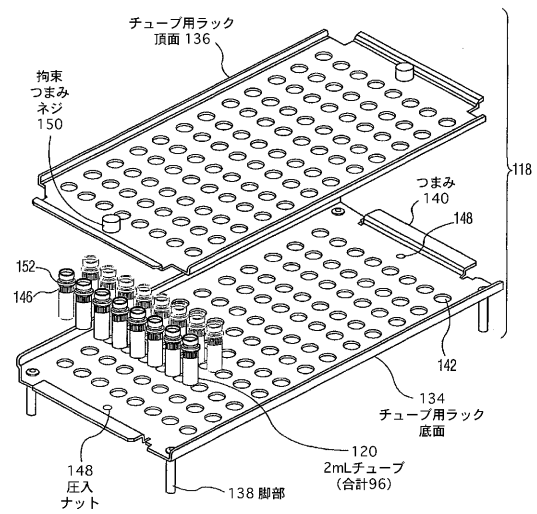
【図 2】



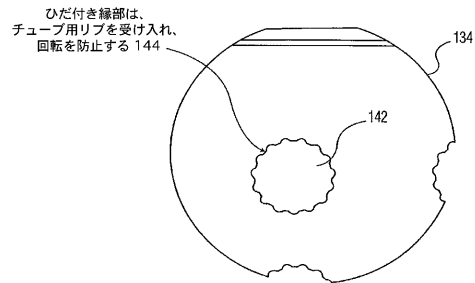
【図 3】



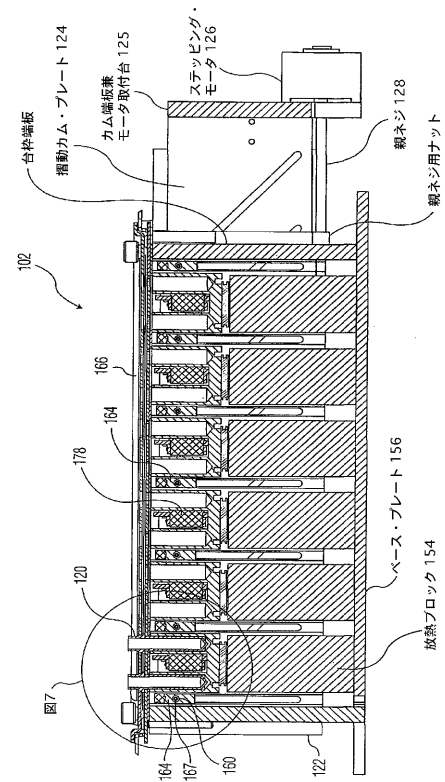
【図 4】



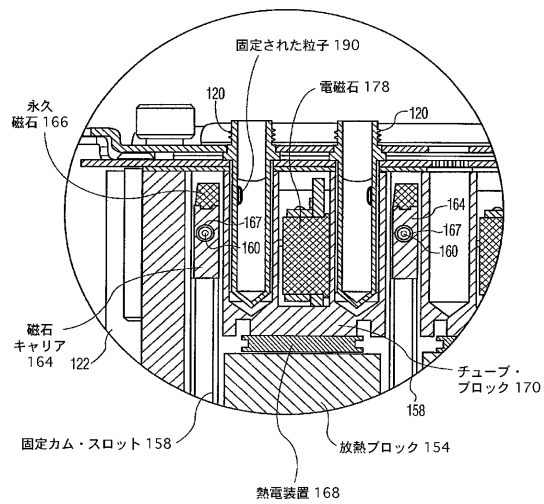
【図 5】



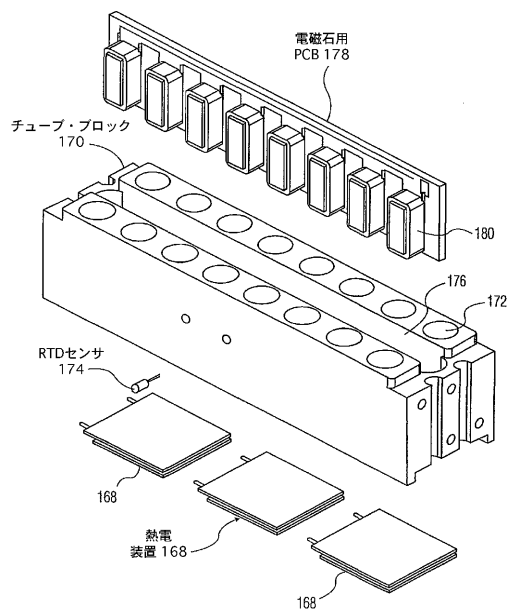
【図 6】



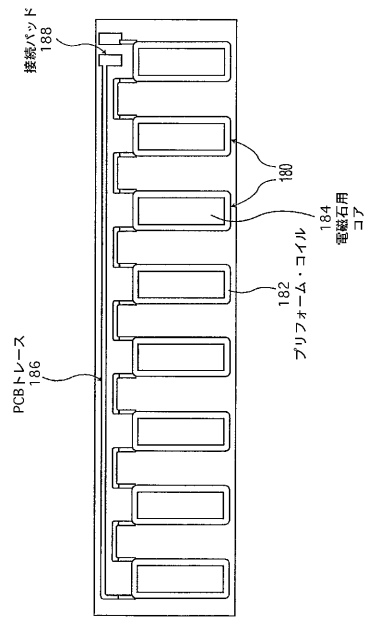
【図 7】



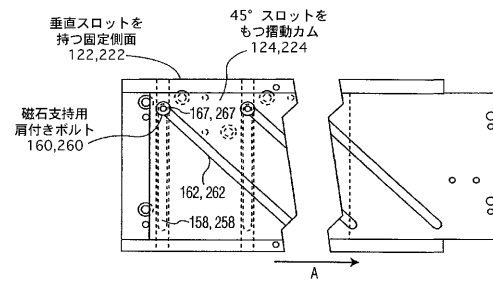
【図 8】



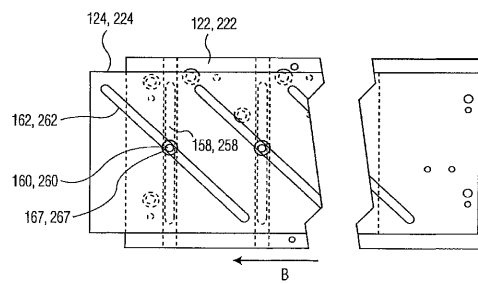
【図 9】



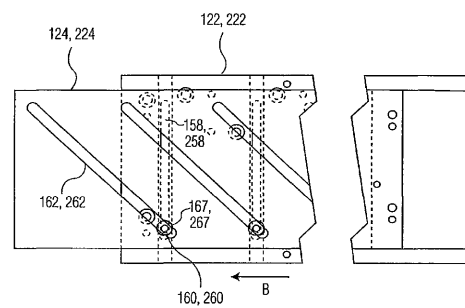
【図 10】



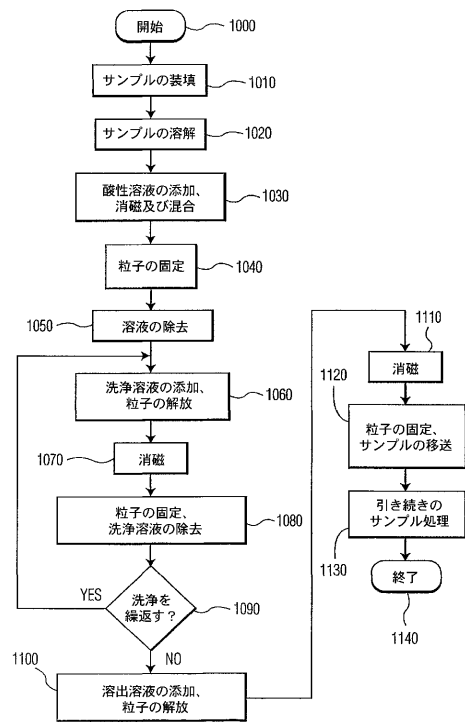
【図 11】



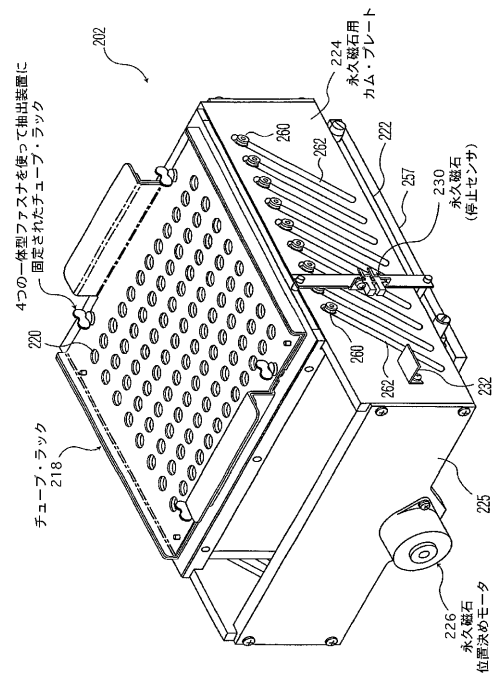
【図 12】



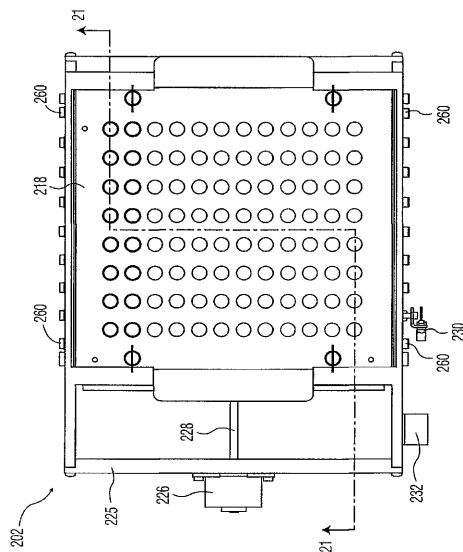
【図 13】



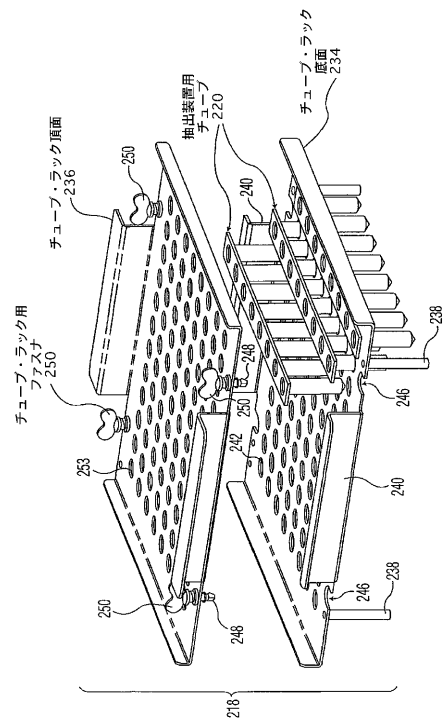
【図 14】



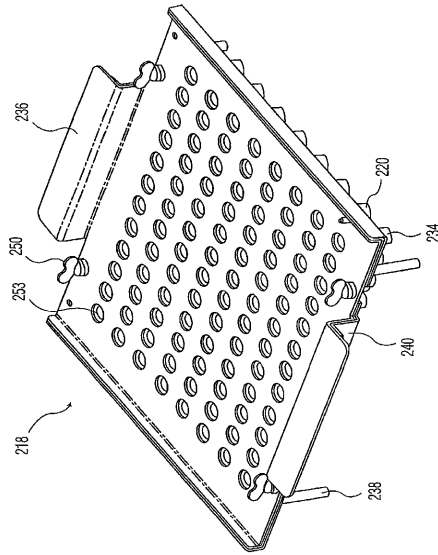
【図 15】



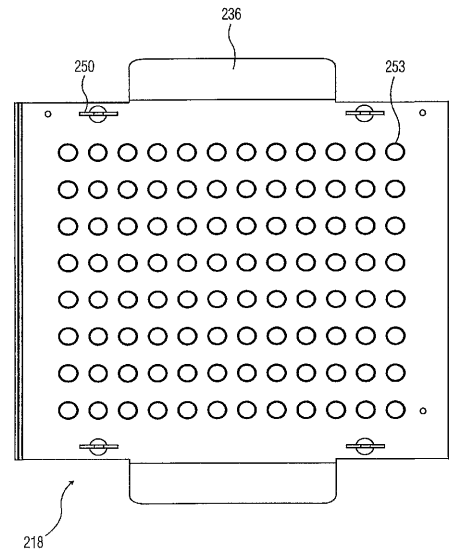
【図 16】



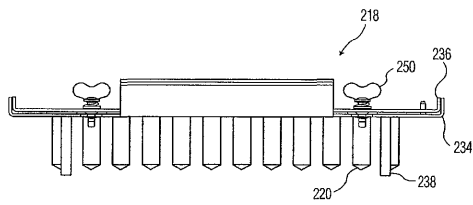
【図 17】



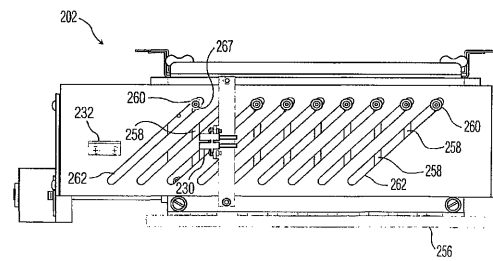
【図 18】



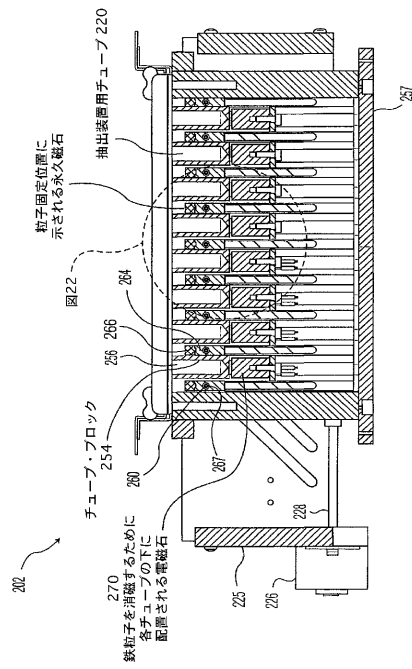
【図 19】



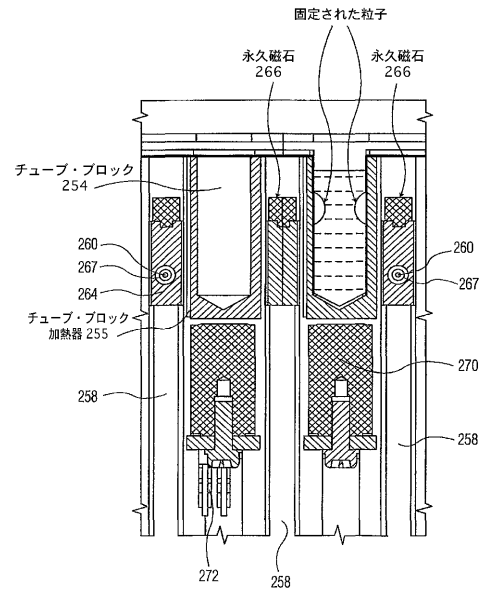
【図 20】



【図 2 1】



【図 2 2】



フロントページの続き

(74)代理人 100088915

弁理士 阿部 和夫

(72)発明者 ティモシー ハンセン

アメリカ合衆国 1 7 3 6 2 ペンシルベニア州 スプリング グローブ ヘイリック ロード
6 0 5 1

(72)発明者 ブラッドレイ トーマス

アメリカ合衆国 2 1 0 9 3 メリーランド州 ティモニウム ノーウィック サークル 2 1

(72)発明者 ジョン ビアンコ

アメリカ合衆国 2 1 2 2 7 メリーランド州 バルティモア リンク アベニュー 5 5 1 3

(72)発明者 マシュー コリス

アメリカ合衆国 1 7 3 6 0 ペンシルベニア州 セブン バレイズ サウス ストリート 1 1
4

審査官 北村 龍平

(56)参考文献 特開2000-070755(JP, A)

特開昭53-136764(JP, A)

特開平11-156231(JP, A)

特開平11-326338(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B03C 1/00 - 1/30

C12M 1/00 - 3/10

G01N 35/00 - 37/00