

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4223401号
(P4223401)

(45) 発行日 平成21年2月12日(2009.2.12)

(24) 登録日 平成20年11月28日(2008.11.28)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 N 35/10 (2006.01)	GO 1 N 35/06 J
GO 1 N 1/00 (2006.01)	GO 1 N 1/00 I O 1 K
GO 1 N 27/62 (2006.01)	GO 1 N 27/62 F
GO 1 N 27/64 (2006.01)	GO 1 N 27/64 B

請求項の数 12 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-539847 (P2003-539847)	(73) 特許権者	595165597
(86) (22) 出願日	平成14年9月25日 (2002.9.25)		パーセプティブ バイオシステムズ, イン
(65) 公表番号	特表2005-507998 (P2005-507998A)		コーポレイテッド
(43) 公表日	平成17年3月24日 (2005.3.24)		PerSeptive Biosyste
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/030579		ms, Inc.
(87) 国際公開番号	W02003/037515		アメリカ合衆国 01701 マサチュー
(87) 国際公開日	平成15年5月8日 (2003.5.8)		セッツ, フラミングハム, オールド コネ
審査請求日	平成17年8月11日 (2005.8.11)		ティカット パス 500
(31) 優先権主張番号	10/045, 518		500 Old Connecticut
(32) 優先日	平成13年10月26日 (2001.10.26)		Path, Framingham, Ma
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ssachusetts 01701, U
			nited States of Ame
			rica
		(74) 代理人	100078282
			弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 位置の調整が可能な複数のプローブを有するロボットシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体試料を基板表面に運ぶ装置であって、

プローブハウジング(13)と、

複数のプローブ(12)であって、それらを介して流体試料の受け渡しをするように、試料ソースに接続されるように改造された内部コンジットを有し、各プローブが、該プローブハウジングのボア(14)の内に位置づけられる、複数のプローブと、

該プローブを該プローブハウジング内で所定位置に保持するのに十分な大きさの摩擦力を、該プローブのそれぞれに与えるように改造された摩擦要素(19)と、

該基板表面方向に、または該基板表面から離れるように該プローブハウジングを動かすように改造されたモータ(26)と、

該プローブの該基板表面への接触を感知するように改造されたセンサ(29)と、

コントローラ(30)であって、該コントローラは、該センサが該基板への接触を感知した後に、該摩擦力を超えるさらなる軸方向の力を該プローブに与えるように該プローブハウジングを下げて、該基板表面に接触していないプローブの少なくともいくつかを該基板に向けてさらに下に動かすように該モータに信号を送るよう改造されており、該軸方向の力が与えられないときは、該プローブが該所定位置に保持される、コントローラと、を含む、流体試料を基板表面に運ぶ装置。

【請求項 2】

前記摩擦要素がバネである、請求項 1 に記載の装置。

10

20

【請求項 3】

前記摩擦要素がＯリングである、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

所望の高さから複数の液体試料を分注するシステムであって、

該液体試料を受け取るための表面を有する基板と、

プローブハウジングであって、該プローブハウジングの内部を通して延びる複数のボアを有するプローブハウジングと、

複数のプローブであって、該複数のプローブのそれぞれが、それぞれのボア内に位置し、それぞれが、内部コンジットを有し、該内部コンジットが試料ソースに接続され、該内部コンジットを介して液体試料を受け渡しするように改造された、複数のプローブと、

該プローブハウジング内で所定位置に該プローブを保持するのに十分な大きさの摩擦力を、該プローブのそれぞれに与えるように改造された、摩擦要素と、

該基板表面方向に、または該基板表面から離れるように該プローブハウジングを動かすように改造された、モータと、

該プローブハウジングの動き、ならびに該プローブの該内部コンジット内で該液体試料の取り込みおよび放出を制御するように該モータと動作可能に結合されたコントローラと、

該コントローラと動作可能に結合されたセンサであって、該センサは、該プローブが該基板表面に接触するのを感知する、センサと、

を含み、該コントローラは、該プローブのうちの少なくとも 1 つが該基板表面に接触する場合に、該摩擦力を超えるさらなる軸方向の力を該プローブに与えるように該プローブハウジングを下げて、該基板表面に接触していないプローブの少なくともいくつかを該所定位置から該基板に向けてさらに下に動かすように該モータに信号を送るように改造されており、かつ

該コントローラに応答して、該モータが、該プローブハウジングを該基板の該表面との接触の後、該基板の該表面の上方に所定の距離移動させ、該軸方向の力がそれ以上与えられないようにし、かつ該基板の該表面上への正確な液体試料の分注をもたらすために、該摩擦力が該プローブを該表面の上方の位置に保持するようにして所望の高さから複数の液体試料を分注するシステム。

【請求項 5】

前記摩擦要素がバネである、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記摩擦要素がＯリングである、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記基板表面との最初の接触の後で、前記コントローラが、さらに前記プローブハウジングを駆動させるのに適合した、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記基板が M A L D I の試料プレートである、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 9】

複数の流体試料を基板表面に運ぶ方法であって、

複数のプローブが、プローブハウジングのそれぞれのボア内に、それぞれ位置し、それぞれが内部コンジットを有し、該内部コンジットを介しての液体試料の受け渡しのために、該内部コンジットが試料ソースに接続されるように改造された、複数のプローブを提供する工程と、

該プローブを該プローブハウジング内に保持するのに十分な大きさの摩擦力を該プローブのそれぞれに与える工程と、

該プローブを該基板表面に接触させる工程と、

該プローブハウジングを下げることにより該摩擦力を克服するのに十分な第 2 の力を該プローブに与えて、該基板表面に接触していないプローブの少なくともいくつかを、該基板に向けてさらに下に動かす工程と、

を含む、複数の流体試料を基板表面に運ぶ方法。

【請求項 10】

前記プローブの前記内部コンジットの中に、所定量の空気を吸引する工程と、
該プローブの該内部コンジットの中に、液体試料を吸引する工程と、
前記プローブハウジングを前記基板表面の上の所望の高さに動かす工程と、
該液体試料を該プローブから該基板表面に置く工程と
をさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記プローブの前記内部コンジットを洗浄する工程と、
該プローブをそれらの初期位置に戻すための第 3 の力を与える工程と
をさらに含む、請求項 10 に記載の方法。

10

【請求項 12】

前記第 3 の力が、全ての前記プローブと接触するプレートに与えられる、請求項 11 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、特に複数の液体試料の運搬に適する、位置の調整が可能な複数のプローブセット、プローブを含むシステム、および、プローブを利用するための方法に関する。

【背景技術】

20

【0002】

本発明以前には、繰り返して試料を処理するのに要求される労力を減らすために、数多くの用途において、ロボットが利用されてきた。それらの用途の 1 つは、試料を処理し、そして質量分析法 (MS) による分析のために、微細滴定量プレート (MTP) からマトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 試料プレートに、試料をスポッティングする工程を含む。これまで、試料の適切なスポッティングを保証するために、MALDI-MS を行うロボットのエンドユーザは、中空ロボットプローブの出口端との関係において、試料プレートの表面がどこに位置しているかをロボットに“教える”ために、特定のロボットデッキ上の特定の試料プレートの高さの較正を行う必要があった。高さ較正を決定した後、ロボットは、液体試料の入った中空プローブを、プレート表面の真上に置き、それから試料の垂下滴をプレート表面にふれさせ、そうして、それをくっつけて表面に置くことによって少量の液体をプレート表面に分注しようとしてきた。ロボットワークステーションは、典型的には、多くの試料プレートを保持し、ロボットデッキ上の異なる位置に移動させ得る多くのラックを有し得る。たとえ、ロボットを制御するソフトウェアが、要求される複数の高さ較正を行い得ても、操作者は、プレートまたはプローブが再配置されたり、取り替えられたりするたびに較正を行う必要がある。

30

【0003】

試料運搬ロボットシステムがますます複雑になるのは、ロボットデッキに対して Z 方向 (つまり、上下) に動く複数のプローブ (例えば、1 列に 4 個) がシステムに使用されるとき、特に、そのようなプローブがロボットアームに堅く取り付けられるときである。たとえ、複数のプローブが、完全に互いに一直線に並んだとされ得るとしても、理論的には、1 つのプローブのみが、試料を受け取る試料プレートと平行な面に位置する。プローブ先端の列が 1 つの平行面にあるわけではないので、先端からプレートまでの距離は様々である。距離が大きすぎると、試料の滴下口がプレートに触れず、したがって、液体試料がスポッティングされない。逆に、プローブとプレートとの間に全く距離がない、または、この距離が近すぎると、前もってプレート表面に置かれた化学物質が損傷され得、あるいは、試料を置かないか、予定外の位置に置き得る。ロボットシステム、ラックおよび試料プレート製造に起因するばらつきが大きすぎて、試料プレートと複数のプローブのアレイとの間で完全な相対位置をとれないことが証明されている。事態がさらに複雑なのは、3 次元アレイとして、例えば、4 × 4 の配置で、組み立てられたプローブが Z 方向に動かさ

40

50

れるときである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

液体試料を運ぶ複数のプローブのアレイを含み、そのアレイが、所望の位置に、迅速に自動的に位置決めされ得る、ロボット装置、システムおよび方法の提供が望ましい。さらに、複数のプローブが、個々にではなく同時に、正確に位置決めされ得るような装置、システムおよび方法の提供が望ましい。

【課題を解決するための手段】

【0005】

(発明の簡単な説明)

本発明は、各プローブの出口端と基板表面との距離が、各プローブに対して基本的に同じで、複数の試料を基板表面に同時に運ぶことができるプローブアレイを提供する。この距離は、基板表面が新しい基板表面と取り替えられるたびに、正確に制御され得る。プローブがプローブハウジング内に滑動可能に設置され、各プローブの出口端が、基板表面と相互作用を行い得、プローブをハウジング内の位置に保持するように、プローブに対して摩擦力を及ぼす摩擦要素と、プローブの壁とが接触するようになっている。1つの実施例では、このプローブが中空管であり、プローブの移動を可能にし、流体をプローブに運び、あるいは流体をプローブから取り除く、フレキシブルなコンジットに、プローブの入口端が固定される。プローブの壁に及ぼされる摩擦力を克服するのに十分な第2の力を与えることによって、初期位置からプローブを移動させる。第2の力がプローブに与えられなくなると、摩擦力がプローブを新しい位置に保持する。

【0006】

上で述べた、流体の分注のための実施例では、プローブを使用するサイクルが、プローブ内に空気を吸引するためにフレキシブルなコンジットを介してプローブ内に真空状態を引き込むことを含む。この空気は、プローブ内の洗浄液と液体試料の間の障壁として機能する。ロボットシステムはプローブハウジングをMTPの上方に置き、プローブが液体試料をMTPから吸引できるようにする。その後、プローブハウジングがMALDIの試料プレートの上に置かれ、それから、プレートハウジングが試料プレートの表面と接触し得るように、プレートハウジングが下げられる。プローブを下げるために与えられる力は十分大きいので、摩擦要素によって及ぼされた摩擦力を克服し、プローブが、基板表面と接触状態になるように、動かされる。ロボットシステム内の基板表面の位置は、ほぼ常に、プローブの端とは平行ではないので、プローブの出口端は異なる位置にあり、したがって、ロボットシステムは、アレイ上の各プローブが基板表面と接触するようになっていることを確実にするために、下がっているプローブをさらに駆動させる。プローブは、その後、上にあげられ、各プローブの出口端が、基板表面から所望の距離、たとえば、基板表面から約0.01インチの距離、にくるようにプローブを位置づける。正の圧力が、その後、プローブに与えられ、液体試料が、MALDIの試料プレート表面上の複数の浅いくぼみのような、基板表面におかれる。その後、プローブハウジングが上にあげられ、プローブハウジングと一体化したプレートが、プローブを初期位置に動かしリセットする固定された表面と接触する。その後、プローブが廃棄物コンテナに向けられるが、そこでは、プローブを十分に清浄にして、追加の試料を汚染させることなく処理するように、フレキシブルコンジットから、プローブを通して洗浄液を運ぶために、プローブ内の圧力が強められる。試料をスポッティングするロボットシステム内に置かれた試料プレートを置き換えつつ、このサイクルが繰り返される。

【0007】

摩擦要素とプローブをリセットする固定された表面とを使用することで、プローブを繰り返し使用し得、各プローブの位置を個々に較正する必要なしに、プローブが、所与の基板表面の表面構成に対して調整されるように、同時に動かされる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明は、プローブの移動するZ方向に沿ってプローブに作用する力の供与を制御することによって、正確に、同時に、複数のプローブを位置づけ得るとの発見に基く。プローブは、バネなどの要素によって、最初はプローブハウジング内に置かれる。バネは摩擦力を働かせ、最初、プローブをハウジング内に保持する。摩擦力は、プローブの外壁に垂直な法線成分と、プローブの長軸に沿った軸方向の成分とを含む力ベクトルによって特徴付けられる。摩擦力は重力の影響を克服し、したがってプローブを所定位置に保持するのに十分である。しかし、摩擦力の軸方向の成分は、プローブを最初の位置から壊れないように動かし得る第2の力を与えることによって克服し得る。したがって、制御力を与えることによって、プローブが、最初の位置からZ方向の上または下に、制御された方法で動かされ得、そのことで、MALDIの試料プレートなどの基板表面の上に、液体試料を置くための所望の高さに、全てのプローブを位置づけ、かつ維持し得る。この配置は、また、次回において第2の基板表面に液体試料を置くように、プローブを最初の位置に戻し得る。基板表面は、試料を個々に分析し得るように、試料を互いに分離する、ウェルなどの不連続の領域を含む。

10

【0009】

本発明の1つの重要な局面は、望ましくないように試料を変更して、正確に分析できないようなやり方ではなく、プローブから分注される液体試料が基板表面に同時に置かれ得るように、複数のプローブを、基板表面の上の正確な位置に同時に位置づける手段を提供する。この結果は、試料の正確な分析がなされ得るように、複数の試料を基板表面に正確に置き、その後、次回に提供される基板表面に正確に試料を置くという目的を果たす、装置、システムおよび方法を提供することによって達成し得る。複数のプローブの使用によって、分析のスループットが大幅に向上する。試料の正確なスポッティングは、主に、各プローブの出口端と、回次の分析のための試料を受け取る基板表面の面との間の距離の制御に依存する。

20

【0010】

基板表面に対する、各プローブの出口端の所望の位置は、十分な力の下で、プローブの出口端と基板表面とを接触するようにプローブハウジングを下げることで得られる。出口端に与えられる力は、ステッピングモータなどのモータで得られ、そのモータは、プローブハウジングを（ゆえに、プローブも）Z方向の下方に駆動し、基板に接触する際に、プローブ上に軸方向の力を生む。基板との最初の接触の後、複数のプローブのアレイ上の全てのプローブと基板表面との接触を確実にするために、プローブハウジングが、さらに低い位置まで下がるように、オーバー駆動される。この動きの実際の効果は、プローブの構成が基板表面の外形に対応し、したがって、プローブが試料プレート表面の平面を複製し得るように動かされることである。プローブが基板と接触することに起因する下向きの軸方向の力は、プローブに与えられる、摩擦力の軸方向の成分とプローブの重量の重力の影響との総計を克服するのに十分である。プローブのアレイが基板表面から所望の距離分だけ、Z方向に上向きに動かされると、摩擦力が重力の影響を克服し、基板の上の各プローブの高さが同じであることを保証する。その後、液体試料は、正確な試料分析を促進するような方法でプローブから基板表面に運ばれる。プローブの位置がその最初の位置にリセットされた後、プローブが液体洗浄により洗浄される。その後、プローブと新たな基板表面との間に正しい距離をとるように、新たな基板表面用にプローブの位置を変えて、このサイクルが繰り返され、上で述べたと同じ方法で分析を行うように、新たな基板表面上に液体試料の新たなセットが置かれる。

30

40

【0011】

図1、2、および4を参照すると、可動なプローブハウジング内に位置づけられたプローブのアレイを示しており、このプローブハウジングの動きが、プローブをZ方向に上下させる。そのようなプローブを含むロボットシステムが、幅広い用途に利用されているが、1つの、特に好ましい実施形態は、コンピュータ制御の、質量分析法ワークステーションである。MALDI MS分析のための、試料の取り扱いおよび準備の自動化に用いら

50

れる、1つのそのようなワークステーションは、Symbiot（登録商標）ワークステーション（Applied Biosystems, Foster City, CA）である。このワークステーションは、ただ1つのプローブしか用いていないにも関わらず、迅速に、確実に、少量の液体試料を扱いかつ分注する能力を示して、商業的な成功を享受している。

【0012】

プローブ装置10が、中空管として形成される、複数のプローブ12を含み、その複数のプローブは、例えば、図示するように4×4列でプローブハウジング13に含まれる。プローブ12が、それぞれ、スリップフィットボア14内に位置づけられ、スリップフィットボア14は、各プローブ12が、それぞれのスリップボア14内で、Z方向に動き得るように、ハウジングの断面を通して延びる。プローブハウジング13は、リセットプレート16に取り付けられる。プローブ12の入口端12Aは、フレキシブルコンジット18に取り付けられ、フレキシブルコンジット18と流体連絡する。フレキシブルコンジット18は、フレキシブルコンジット18内で洗浄水のような流体の流れを作動させる、シリンジポンプ（図示せず）のような流体圧力ソースと流体連絡する。各プローブ12が、各プローブ12の壁に摩擦力を与えるバネ19によって、それぞれのボア14内の位置に保持される。

10

【0013】

プローブハウジング13が、モータ駆動のラック28およびガイドポスト22とに取り付けられる。モータ駆動ラック28がモータ26によって作動され、このモータ26は、次には、従来のコンピュータ、またはロボットシステムのミニサンプルプロセッサ30によって作動され、制御される。プローブハウジング13などのロボットコンポーネントの動きの制御は、多くのロボットシステムが市販されているので、当該分野においては周知である。本発明を用いて首尾よく機能することがわかっている1つのそのようなシステムは、Scientific Instruments, Inc., (Sunnyvale, California) のMSP9500ミニサンプルプロセッサである。コンピュータ30は、また、プローブ12内の圧力を制御し、そこから、流体の吸引または排出のどちらかがされ得るようにするが、そのやり方を、以下に、より詳しく説明する。

20

【0014】

ラック28がサポート要素31を通して延びており、サポート要素31はサポート要素31から下方に延びる固定スリーブ32を含む。以下に説明するように、スリーブ32が、リセットプレート16に接触し、プローブの位置を初期位置にリセットするように機能する。

30

【0015】

図3を参照して、プローブハウジング13の1つのボア14を通して延びる、1つの個別のプローブ12を示す。プローブ12の入口端12Aがフレキシブルコンジット18に取り付けられ、そのプローブは、また、出口端12Bを含む。プローブ12の外壁に摩擦力を与えるバネ19によって、プローブ12がボア14内に保持される。先に述べたように、摩擦力の大きさは、プローブ12をボア14内にとどめながら、プローブ12を設定位置に保持するのに十分であるが、それでも、軸方向の力によって克服される程度には十分低く、この軸方向の力は、プローブがMALDIの試料プレート23（図4も参照）に接触するときにプローブに与えられるか、または、リセットプレート16が固定スリーブ32によって接触されたときに、リセットプレート16に与えられるかのどちらかであり、それを以下に詳しく説明する。

40

【0016】

本発明のシステムは、使用の際、プローブハウジング13のX-Y（つまり、ロボットデッキに対して平行な面）方向、およびZ方向の動きの両方を制御するコンピュータ30によって、制御される。ロボットデッキ上の様々なコンポーネント（MALDI試料プレート、MTP、および洗浄／排気ステーション）のX-Y位置と、コンポーネント間およびそのようなコンポーネント内における位置（"Z-Start"）間を移動するための

50

デッキの上方のプロープハウジングの高さと、MTPリザーバ（ここから吸引する）における最下位置（＼Z-Max＼）に対応するプロープハウジングの高さとを含む入力、コンピュータ30に保存される。コンピュータ30は、また、試料プレート23の上方のプロープ12の高さを測定する、キャパシタンスセンサなどのセンサ29からの入力を受け取る。そうするために、すべてのプロープが共に電氣的に接続されて、センサ29に接続される。コンピュータ30の出力が、ステッピングモータなどのモータ26を作動させ、モータ26は、ピニオンギア27を介してラック28を駆動し、プロープハウジング13のZ運動を生成する。

【0017】

MALDI MSのスポッティングの用途のために、ロボットシステムの完結したサイクルは、3つの主な動作、つまり、試料のプロープ内への吸引、試料のMALDI試料プレートへのスポッティング、および、再利用のためのプロープの洗浄を含む。Z-Start位置にプロープが位置するサイクルの開始時に、ポンプがプロープ内に空気を吸い込むように作動される。プロープハウジングが、その後、MTPの上方に動かされ、プロープがMTPのZ-Max位置に下げられ、試料の吸引を可能にする。ポンプが再作動され、液体試料がプロープに入る。プロープがZ-Start位置に引っ込められ、別の（後続の）エアギャップが吸い込まれ、プロープから試料があふれ出るのを防ぐ。

【0018】

次の動作で、プロープハウジング13が試料プレート23の上方に動かされ、試料のスポッティングを開始する。プロープが試料プレートに接触すると、センサ29が感知する。試料のスポッティング位置にすでに置かれているどのような材料をも粉碎することを避けるために、プロープは実際のスポッティング領域に隣接するプレートに接触する。接触後、コンピュータ30がモータ26を作動させ、前に述べたように、プレートに向けてプロープをさらに駆動させる所定の回数の追加の工程を進める。このプレート接触位置のZ値がコンピュータ30に保存される。プロープが、その後、試料プレート上方の、Z-Start位置に動かされる。スポッティングし分注する高さが、前回保存したプレート接触値から僅かな距離（例えば、0.01インチ）を差し引くことによって決定され、その高さにプロープを下げる前に、後続のエアギャップが施される。ポンプが作動され、試料プレートの所望の位置に試料を分注する。分注される試料の量によって、スポッティングされる試料の、盛り上がり、およびプロープの側面への移動を防ぐように、コンピュータ30が、分注が起こると同時にプロープを引っ込めさせ得る。

【0019】

試料の分注が完了した後、プロープハウジング13がスリーブ32に接触するように上げられ、プロープを初期位置にリセットする。プロープハウジングが、その後、廃棄ステーション（図示せず）に動かされ、そこで、残りの試料が取り出される。その後、プロープ12の洗浄のためにプロープ12に洗浄液を分注するため、コンジット18内の圧力が増される間、プロープ12が洗浄ステーションに沈められる。基板表面23が、その後、新たな基板表面と置き換えられ、このサイクルが繰り返される。

【0020】

プロープ12に摩擦力を与えるために、バネ19以外の手段、たとえば、Oリング、フレキシブルコンジットなどが使用され得ることが理解される。また、楔形、球形、または、その他適切な形状の追加の要素が、プロープ12の壁に対して摩擦力を生成するように挿入され得るように、プロープ周辺のプロープハウジング13を適応させることによって、プロープに重力の力を与えることも可能である。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施形態の複数のプロープの配置の概略的側面図である。

【図2】図2は、図1に示す実施形態のプロープとプロープハウジングとを下から見た図である。

10

20

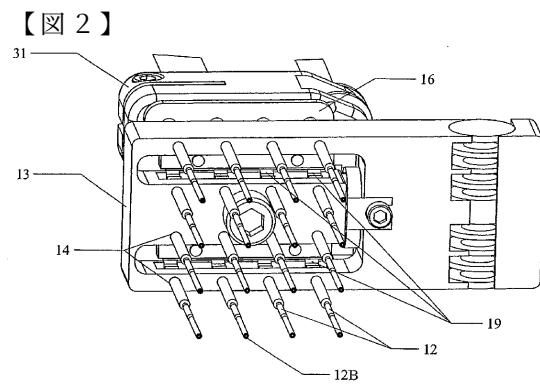
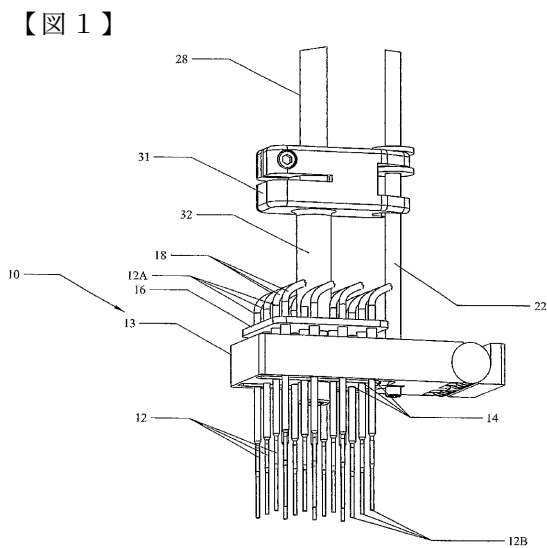
30

40

50

【図 3】 図 3 は、本発明の好ましい実施形態のプロープとプロープハウジングの断面側面図である。

【図 4】 図 4 は、本発明のシステム局面の概略図である。



【図 3】

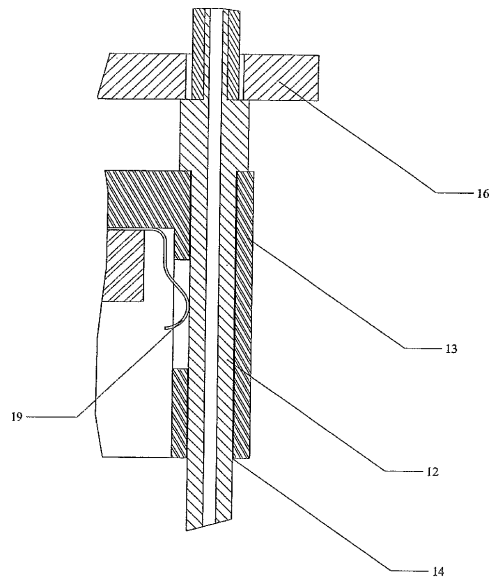


Fig. 3

【図 4】

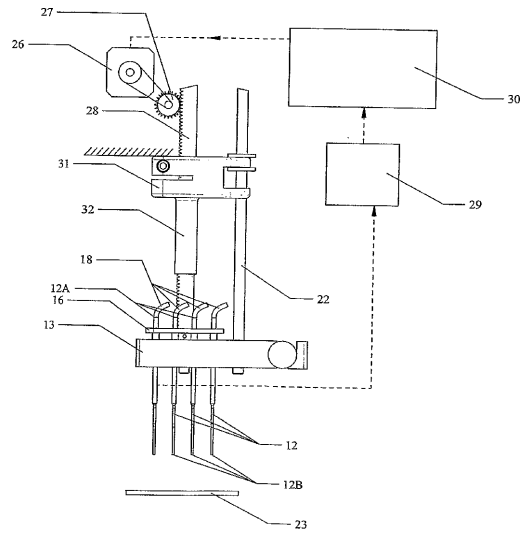


Fig. 4

フロントページの続き

(74)代理人 100062409

弁理士 安村 高明

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 ストークス, ジェフリー エイチ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02038, フランクリン, ジャクソン サークル 3
7

(72)発明者 ロンド, トーマス アール.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01721, アシュランド, ウォークアップ レーン
8

審査官 森 竜介

(56)参考文献 米国特許第03444742 (US, A)

独国特許出願公開第19962689 (DE, A1)

独国特許出願公開第03712776 (DE, A1)

米国特許第04830832 (US, A)

特開昭62-251650 (JP, A)

特開昭62-191049 (JP, A)

特開昭62-274263 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/10

G01N 1/00

G01N 27/62

G01N 27/64