

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4271371号
(P4271371)

(45) 発行日 平成21年6月3日(2009.6.3)

(24) 登録日 平成21年3月6日(2009.3.6)

(51) Int.Cl.

F I

G O 1 N 21/03 (2006.01)

G O 1 N 21/03

Z

請求項の数 12 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2000-527355 (P2000-527355)	(73) 特許権者	500219537
(86) (22) 出願日	平成11年1月5日(1999.1.5)		マサチューセッツ インスティテュート
(65) 公表番号	特表2002-500373 (P2002-500373A)		オブ テクノロジー
(43) 公表日	平成14年1月8日(2002.1.8)		MASSACHUSETTS INSTI
(86) 国際出願番号	PCT/US1999/000088		TUTE OF TECHNOLOGY
(87) 国際公開番号	W01999/034920		アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 O
(87) 国際公開日	平成11年7月15日(1999.7.15)		2139, ケンブリッジ, マサチューセツ
審査請求日	平成17年5月17日(2005.5.17)		ツ アベニュー 77
(31) 優先権主張番号	60/071,179		77 Massachusetts Av
(32) 優先日	平成10年1月12日(1998.1.12)		enue, Cambridge, Ma
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ssachusetts 02139,
前置審査		(74) 代理人	100071010
			弁理士 山崎 行造
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微量分析方法及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

サンプルコレクションから特定された特性を有するサンプルを選択する方法であって、
 2つの平行な平坦面と、親水性材料でできた内層部と、該内層部の両側にある疎水性材料でできた2層の外層部と、該平坦面に垂直に配置された、アドレスを用いてアクセス可能な複数の貫通孔と、を有するプラテンを用意する段階と、
 該貫通孔の少なくとも1つに液状の第1サンプルを装入する段階と、
 該第1サンプルを表面張力により保持する段階と、
 該第1サンプルと第2サンプルとの間で反応を起こさせるために、該少なくとも1つの貫通孔に第2サンプルを加える段階と、
 該特定された特性に関して該貫通孔内の反応を特徴づける段階と、
 から成るサンプル選択方法。

【請求項 2】

各貫通孔が100ナノリットル未満の容量を有する、請求項1の方法。

【請求項 3】

前記複数のアドレスを用いてアクセス可能な貫通孔が一平方メートルにつき 10^8 を超える密度で存在する、請求項1の方法。

【請求項 4】

前記第1液状サンプルが、液状標的及び懸濁状標的の少なくとも1つを有する、請求項1の方法。

【請求項 5】

前記少なくとも液状標的及び懸濁状標的の 1 つが生物的物质を有する、請求項 5 の方法。

【請求項 6】

該第 1 サンプル装入段階が毛管作用で平坦面から該サンプルを引出すことを含む、請求項 1 の方法。

【請求項 7】

前記第 1 サンプル装入段階が、前記プラテンを液体貯蔵器と接触させ、該プラテンを該液体貯蔵器の表面に垂直な軸の回りで回転させることを含む、請求項 1 の方法。

【請求項 8】

前記第 1 サンプル装入段階が、前記プラテンを液体貯蔵器と接触させ、該プラテンを該液体貯蔵器の表面に垂直な軸及び該液体貯蔵器の表面に平行な軸の少なくとも 1 つの回りで回転させることを含む、請求項 1 の方法。

【請求項 9】

前記第 1 サンプル装入段階が、前記プラテンを液体貯蔵器と接触させ、該プラテンの平坦面に垂直な方向に該プラテンを駆動させることを含む、請求項 1 の方法。

【請求項 10】

前記第 1 サンプルの蒸発を防止するために湿り大気を維持することをさらに含む、請求項 1 の方法。

【請求項 11】

前記第 1 サンプルの蒸発を防止するために該液状サンプルを単一層で被覆することをさらに含む、請求項 1 の方法。

【請求項 12】

前記特定された特性に関して前記貫通孔内の反応を特徴づける段階は、前記サンプルを光学的に分析することを含む、請求項 1 の方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****【産業上の利用分野】**

本発明は、液体の若しくは以前又は現在液状懸濁体をなす細胞等諸物質の、多数の微量サンプルを操作し、移動し、分析する装置及び方法に関する。

【0002】**【従来の技術】**

マイクロリットル又はそれより小量の試薬又は検体の反応及びその後の分析を要する微小規模に関する化学は、製薬又は他の業界で新物質開発の観点から益々重要な側面をなす。このような反応及び分析は、各種の条件下で反応及び分析されるべき非常に多数の化合物を含む広大な実験室に配慮するかもしれない。膨大な数（潜在的に毎日約何十万又は何百万）の化合物の化学分析に用いられる現技術と関連する重要な問題には、膨大な数の化合物及び反応を並行して扱うことが含まれる。

【0003】**【発明が解決すべき課題】**

現存の技術は、空所（ウェル）毎に約 1 マイクロリットル乃至 1 ミリリットルの液状化合物の容量を含む、96、384 又は 1536 ウェルプレートに頼っている。また、概してシリコンチップのような平坦な 2 次元面上の単一開口を配置した空所での化学反応及び分析を伴う。百万空所ディスクを形成するために当業界に現存する技術を適用することは実際的ではない。従って、実験室形式で百万サンプルの分析を可能にする新しい研究手段が必要である。

【0004】**【課題を解決する手段】**

本発明の 1 面によると、その 1 実施形態ではサンプルコレクションから特定された特性を有するサンプルを選択する方法が与えられる。同方法は、2 つの平行な平坦面及び該平

10

20

30

40

50

坦面に垂直に配置された、複数のアドレスを用いてアクセス可能な貫通孔を有する定盤、即ち、プラテンを用意し、該貫通孔の少なくとも1つに液状の第1サンプルを装入し、該少なくとも1つの貫通孔に第2サンプルを加え、該第1サンプルと該第2サンプルとの間で反応を起こさせ、該特定された特性に関して該貫通孔内の反応を特徴づけることから成る。

【0005】

本発明の他の実施形態によると、表面張力によって液体サンプルを各貫通孔内に維持するように各貫通孔の寸法が定められ、100ナノリットル未満の容積を有する。該複数のアドレスを用いてアクセス可能な貫通孔が一平方メートルにつき 10^8 を超える密度で存在する。

10

【0006】

本発明のさらなる実施形態では、該第1サンプル装入段階が毛管作用で平坦面から該サンプルを引出すことを含む。該プラテンを液体貯蔵器と接触させ、該プラテンを該貯蔵器の表面に垂直な軸の回りで回転させるか若しくは該プラテンを該貯蔵器の表面に垂直な軸及び該貯蔵器の表面に平行な軸の少なくとも1つの回りで回転させる。同方法は、該第1サンプルの蒸発を防止するために湿り大気を維持するか若しくは該液状サンプルを単一層で被覆することをさらに含む。

【0007】

本発明のさらなる面によると、第1組の複数の液状サンプルの構成要素と第2組の複数の液状サンプルの構成要素の複数の組合せで構成要素を調製する方法が与えられる。同方法は、貫通孔を有する第1多孔プラテンと、貫通孔を有する第2多孔プラテンとを用意し、第1多孔プラテンの該貫通孔に第1組の液状サンプルを装入し、第2多孔プラテンの該貫通孔に第2組の液状サンプルを装入し、第1多孔プラテンの該貫通孔を第2多孔プラテンの該貫通孔と正しく合わせ、該第1組サンプルを該第2組サンプルと結合させることから成る。

20

【0008】

本発明のさらなる面によると、液状サンプルを混合しかつ希釈する方法が与えられる。同方法は、第1プラテンの貫通孔内に第1組の液状サンプルを装入し、第2プラテンの貫通孔内に第2組の液状サンプルを装入し、次いで、それぞれの組の液状サンプルを混合させるために該第1組の少なくとも1つの貫通孔が該第2組の少なくとも1つの貫通孔と正しく合うように、該第1プラテンの面を該第2プラテンの面と接触させて配置させることから成る。

30

【0009】

本発明の他の面によると、複数の液状サンプルを分析するシステムが与えられる。同システムは、2つの平行な平坦面及び開口と壁とを有する複数の貫通孔を有するプラテンと、光学軸に沿って少なくとも1つの貫通孔を照明する光学放射光源と、該少なくとも1つの貫通孔から発する光を分析する光学装置とから成る。

【0010】

【望ましい実施形態】

貫通孔空所

40

本発明の望ましい実施形態により、化学的又は生化学的反応の分析に用いられる各空所（ウエル）の容量は、概して100ナノリットル（ 10^{-10} m^3 ）未満に低減される。空所の（配列）密度は、それによって先行技術に対して数桁増加され得る。図1を参照すると、本明細書ではさもなければ「下層」又は「サンプルウエーファ」と呼ばれる、定盤、即ち、プラテン10の側面図が断面で示される。プラテン10は、多数の貫通孔12のキャリアであり、貫通孔はプラテン10の一方の面14から反対側の面16までプラテンを横断し、本発明の実施形態により分析くぼみ又は空所（即ち、マイクロウエル）を構成する。貫通孔12は、直円柱の形状又はその代わりに長方形の断面を有し得る。しかし、他の形状の貫通孔は、本発明の範囲内である。本明細書及び添付された請求の範囲で用いられるように「プラテン」の用語は、実質的に平行な平面を有する構造体であって、横の

50

寸法が実質的に平行な平面間で構造体の厚さを実質的に超えるものを指す。

【0011】

貫通孔12の開口は正方形である必要はなく、本発明の代替実施形態によると、フランジ8は貫通孔12のいくらか又は全部を囲む平面14の上に伸び得ると同時にくぼみ6が反対側の面16において貫通孔12の縁の周りに作られ得る。フランジ8及びくぼみ6は、プラテンが積重ねられる場合及び、図9-10に関して以下に詳述するように、混合又は希釈処理において連続するプラテン10の正しい位置合わせに有利に対処し得る。

【0012】

本発明の実施形態によると貫通孔12は、液状の第1サンプル18で装填され得る。サンプル18は第2サンプルと反応し得るようにされ、そこでは第2サンプルは各種の試験サンプルを含み得ると共に、例えば、光学マーカを用いた反応生成物の後続又は同時分析によって、多数の反応が並行して処理及び分析され得る。

10

【0013】

例えば、生物的分析に適用されると、第1サンプル18は、例えば、水成懸濁液内の細胞、真核生物(動物、イースト)又は原核生物(バクテリア)、抗体及び酵素であり得る。しかし、他の生物的又は非生物的分析への適用は、本明細書で請求される本発明の範囲内である。そのようなすべての試薬は、本明細書及び添付の請求の範囲では「標的(ターゲット)」と呼ばれ得る。溶液1ミリリットルにつき 10^7 細胞の典型的イースト細胞濃度は、100ナノリットル空所につき約1000細胞を与える。概して、プラテンの隣接領域を構成する貫通孔空所の完全チップ又はサブセットは、単一系統細胞で占められ得る。

20

【0014】

製薬的研究で用いられるような典型的処理分析手順は、1つ又はそれ以上の検体を含む試験サンプルを貫通孔空所に導入する、後続のアドレスを用いた導入を必然的に伴い、選択された物質が1つ又はそれ以上の貫通孔を含むサブセット貫通孔内へ導入される。サブセット貫通孔内にアドレスを用いてアクセス可能に導入される試験サンプルは、薬剤候補又は既知の薬剤を含み得る。試験サンプルは、同時に又は後で導入される多数の構成成分で構成され得る。試験サンプルの構成成分は、検体、拮抗剤、試薬、溶剤又はその他の物質を含むと共に液状又は他の形で導入され得る。本発明の望ましい実施形態では、試験サンプルは、拡散を経て急速な反応を容易にするために液状で貫通孔空所内へ導入され、第1サンプルは既に貫通孔に液状で存在する。

30

【0015】

特定の貫通孔位置にアドレスされた第2サンプルが引き出される1組の物質は、本明細書及び添付された請求の範囲では物質の「ライブラリ(収集物質)」と呼ばれる。典型的な用途では、ライブラリは相当な大きさであり、従って、多数の物質の並行的反応及び分析を容易にするために本発明の能力を有利に利用できる。特に製薬的用途では、ライブラリは 10^3 乃至 10^9 の物質又はそれらの組合せから構成され得る。

【0016】

プラテン10の典型的厚さ20は、約1-2mmであり、一方貫通孔12は約100-400 μm の典型的特性寸法(直径のような)22を有する。従って、面14及び16間の各貫通孔12の容量は約 10^{-7}cm^3 又はそれ以上である。貫通孔12は、中心で典型的に孔の直径の約2倍隔置されるが、すべての間隔が添付された請求の範囲及び本発明の範囲内である。特に、貫通孔12は、図2Aに示すように矩形グリッド上に中心を有するか若しくは図2Bに示すように密接配列六角形ラチス(格子)の形状を有する。

40

【0017】

図3を参照して記載された本発明の代替の実施形態によると、貫通孔12は、処理装置に関して中心を決めるための中心孔302を有する環状サンプルウエーファ300内の並列内に配置され得る。

【0018】

再び図1を参照すると、プラテン10は、その中に貫通孔12が形成され得る任意の剛性又は擬似剛性物質であり得る。特に、本発明の各種の実施形態によると、プラテン12は、

50

すべて限定なしに例として与えられる、金属、半導体、ガラス、石英、セラミック又は重合材料で形成され得る。本発明の望ましい実施形態によると、プラテン 10 は、コンパクトディスク読取り専用メモリ (CD-ROM)、即ち、厚さ約 1.2 mm、直径約 100 mm の重合体ディスクと関連するフォーマットで形成される。

【0019】

プラテン 10 は、中心層 26 及び「サンドウィッチ型」外層 28 を有する積層材料で形成され得る。サンプル 18 を入れることに関するこの構成体の利点は以下に記載される。

【0020】

貫通孔 12 は、プラテン 10 の材料に適切な手段でプラテン 10 内に形成され得る。貫通孔形成方法は、例として、ガラス及び重合体に 100 μm の貫通孔を形成する紫外線 (UV) 励起レーザによるレーザ融解を含む。追加の貫通孔形成技術には、機械的孔あけ、電気化学的方法又は選択的化学又は荷電粒子腐食技術等がある。さらに、異なった組成のガラス繊維マイクロ毛管束が予備形成物から引抜き加工されてプラテンを形成するために薄片に切られ、次いで貫通孔を形成するために選択的に腐食される。

【0021】

貫通孔マイクロ空所装填

本発明の実施形態により用いられる寸法規模に関して、貫通孔 12 の直径に対する軸の縦横比が 1 より大きいところでは、貫通孔空所の物質流体動力学の支配において粘性力が慣性力を支配し得る。結果的に、貫通孔 12 をサンプル流体 18 で装填するために毛管作用が用いられ得る。図 4 を参照すると、貫通孔空所を装填する 2 つの面が、サンプル挿入装置 30 に関して記載されている。貫通孔マイクロ空所 12 は両側で開放されているので、液体の流入及びこの液体に置き換えられてしまう空気の流出に関して、単一開口しか有しない先行技術の空所構造体で起こるように、空所へ液体を挿入しても、挿入と同時に、液体で置き換えられてしまう空気を、入って来る流体中に貫流させる必要はない。ポート 33 を介して貯水器 34 内へ挿入される液体 32 は、既に述べた通り、懸濁液の形で細胞又は他の粒子を含み得る。プラテン 10 の面を横切る方向 36 に沿って加えられる力により液体 32 内へプラテン 10 を駆り立てるように、液体 32 は、並列衝撃により貫通孔マイクロ空所 12 (図 1) 内へ強制挿入され得る。横のピストン力は、軸 38 を介するか若しくは機械工学で知られる他の任意の方法で加えられ得る。

【0022】

本発明の他の実施形態によると、貫通孔の壁に沿った液体 32 の毛管作用を通して液体は同様に挿入され得る。プラテン 10 の下面を濡らすために、プラテン 10 は貯水器 34 内へ下げられ、軸 38 を通して加えられるトルク又は別の方法で、概して約 1/4 の回転角度に亘って回転される。あるいは、プラテン 10 を液体 32 内へ浸し、プラテン面の軸の周りでプラテンを傾けることによってプラテン 10 を濡らし、液体 32 をマイクロ空所内へ引き入れる。

【0023】

毛管及び蒸発液体損失に関する安定化

それぞれのマイクロ空所の液状サンプルを維持するために、液体の蒸発は避けられなければならない。蒸発を防ぐ 1 方法は、湿度 100 % の周囲の大気環境を与えることである。本発明の実施形態により、蒸発を抑制するために実施し得る数ある方法の中では、例えば、各種のアルコールのような高分子量流体がマイクロ空所の各端に導入され、それによって液体サンプルの蒸発を避けるために分子単層又は他の薄い層を形成し得ることである。

【0024】

図 5 を参照すると、貫通孔マイクロ空所を含めるためにプラテン 10 の一部断面が示される。マイクロ空所の毛管装填を向上させかつサンプル液体の毛管転出を避けるために、プラテン 10 の面 14 及び 16 に隣接する、マイクロ空所の外部区域 40 は、本発明の望ましい実施形態による疎水性壁面を有し、同時に貫通孔壁の内部区域 42 は、親水性面を有し、それによって水成液体サンプルを選択的に引き付ける。概して、マイクロ空所の内部 160 μm 区域は親水性壁面を有し、同時に空所のいずれかの端には長さが約 20 μm

の疎水性層がある。サンプル液体をマイクロ空所内へ装入するときには、空所のいずれかの端の概して10%が満たされないまま残され、次の液状試験サンプルが急速にマイクロ空所の親水性中心まで拡散し、それによって既に存在する液体と混合する。

【0025】

光学的検査

本発明が適用される用途に依存して、第1液状サンプルと次に加えられる検体との反応結果は、生物学又は生物化学技術の当事者に知られた広範な方法で読み出され得る。読み出しシステムは、特定の反応が起こってしまったかどうかを決めるために、アドレスを用いてアクセス可能なマイクロ空所内のサンプルの検査を可能にする各種のタグント (taggants) を用い得る。幾つかの反応は光学的に検査され得る。即ち、比色定量又は蛍光光度計方法若しくはラマンスペクトル方法を含む共鳴又は比共鳴散乱方法が限定なしに含まれる。

10

【0026】

図6を参照すると、光学的検査方法(上記の方法はただ例に過ぎない)が実施され得る。本発明の1実施形態によると、プラテン10の貫通孔12内に光線50を結合し、検出器アレイ56を構成する検出器54により、貫通孔12の反対側開口から現れる光52を検出することによって実施される。あるいは、最初の方向で散乱により戻された光が集められ、標準光学技術を用いて分析され得る。光学信号の信号対雑音比を最適化するために光線形状と貫通孔容積とが適合していることが望ましい。本発明の望ましい実施形態によると、円筒形断面及び1より大きい縦横比率の貫通孔への光学的適合は、共焦光学形状を通して達成される。そこでは最初に平行にされた光線50が、光学要素58によって貫通孔12の中心60において回折限界の焦点を有する光線に変換される。そこで現れる光線52が集められ、光学要素60によって検出器アレイ56上に収斂される。貫通孔が矩形断面を有しかつ光学放射が導波管のように貫通孔の壁によって案内されるならば、貫通孔の分量の優れたサンプリングが得られ得る。光学要素58及び60は、光学技術の当事者によく知られているような、レンズ又は鏡若しくはそれらの組合せでよい。検出器アレイ56は、電荷転送素子(CCD)は、例えば、本発明の1実施形態では、1000×1000要素フォーマットが用いられ、各貫通孔が検出器アレイの3つの要素54上に映される。ウィンド62は、プラテン及び検出器アレイ56間に配置されると共に、上記のように分析が湿った周囲の環境で行われるならば、標準技術を用いて乾燥され得る。その代わりに、結合要素58によって貫通孔内に結合された光線50は、貫通孔内のサンプリングされた分量を効果的に検査するために、導波管を通して案内される波のように貫通孔12の壁62によって貫通孔内に結合される。

20

30

【0027】

プラテン10の材料が、検査中の光学的光線50の波長において完全に不透明でない場合には、アドレス可能なサンプル分量間の光の漏洩及び混信を避けるために貫通孔12の壁62は被覆され得る。

【0028】

図7は本発明の望ましい実施形態を示し、そこではプラテン10が上記のCD-ROMフォーマットで構成され、プラテン10が中心66の周りで回転すると同時に検査中の光学的光源50が半径方向68に進み得るようにされる。光学検出器56アレイは、本発明の実施形態により、光源50と共に移動し得る。

40

【0029】

連続進行分析

図8を参照すると、本発明の有利な実施形態によると、例えば、可撓性重合物質であり得るプラテン10は、光学的光源72及び検出器アレイ74を含む光学的検査システムを通り過ぎる方向70に運ばれる。液状のサンプルは、貫通孔12内に装入されかつ特定された指示が期待される周期間に列76が光学的に検査されるように、関連した反応回数によって制御されるレートで前進する。

【0030】

50

混合及び希釈

図 9 を参照すると、液状サンプルを調製し、混合し又は希釈する本発明の実施形態により行われる処理（工程）を見越して、互いに隣接される第 1 プラテン 9 0 及び第 2 プラテン 9 2 の一部断面図が示される。プラテン 9 0 の貫通孔 1 2 は、幾つかの特定されたサブセットの貫通孔 1 2 を横切って同一であるか又はプラテン全部につき同一の液状サンプルが装入されてしまっているように示される。液体サンプル 9 4 は、概略的に示されるように、溶媒 9 8 内の溶液として細胞又は他の標的 9 6 を含み得る。

【 0 0 3 1 】

第 2 プラテン 9 2 の貫通孔 1 2 は、1 つ又はそれ以上の溶媒又は他の試薬を含むことを示した液体サンプル 1 0 0 及び 1 0 2 で装填されていることを示している。特に、プラテン 9 2 は、各々がプラテン 9 0 の標的 9 6 にさらされるべき別個の混合物（化合物）のライブラリで占められてしまってもよい。

10

【 0 0 3 2 】

図 1 0 は、それぞれのプラテンの貫通孔が 1 対 1 の条件で正しく位置が合うことを可能にするように、互いに接触させられてしまった図 9 のプラテン 9 0 及び 9 2 を示す。各プラテンのくぼみ 6 と突起 8 との噛み合せは、貫通孔の正しい位置合わせを容易にし、各貫通孔の液状サンプル内容物混合に備える。従って、図示の通り、第 1 プラテン 9 0 のサンプル 9 4 からの標的 9 6 の半分がサンプル 1 0 0 及び 1 0 2 溶媒へ移動してしまっている。混合及び希釈は、通常の静的拡散を通すか又は混合を容易にするために用いられるあらゆる方法によって、このように容易になされ得る。例えば、混合は、レーザ照射によって誘発される熱渦電流及び乱流の生成によって向上され得る。混合レートはこの方法で向上されることが発見されている。例えば、音響的振動又はマイクロピペットでのサンプルの攪拌等あらゆる混合技術は、本明細書に記載されかつ添付の特許請求の範囲に請求された本発明の範囲内である。

20

【 0 0 3 3 】

本発明により積重ねられ得るプラテン 9 0 及び 9 2 の数は、例としてのみ図 9 及び 1 0 に示された 2 つには限定されない。従って、位置合わせされた貫通孔に相当する数のプラテンを積重ね、相当する積重ねのサンプル容量内に含まれる液体全体を通して標的の移動を可能にすることによって、溶媒 9 8 の標的 9 6 の濃度が特定された程度まで希釈され得る。

30

【 0 0 3 4 】

生物的サンプルの運搬

本発明の実施形態により本明細書に記載された多孔プラテンは、例えば、同一系統の細胞サンプルを実験室に出荷するために用いられ得る。この用途では、細胞又は他の生物的サンプルは、水溶液又は他の液状懸濁液にして本発明の貫通孔空所内に導入され得る。液状キャリアは、その後蒸発され、細胞又は他の生物的サンプルが、複数の貫通孔空所の煙突形コーティングを形成することを可能にする。その後サンプルは、続いて濡らすことによって再懸濁され、さらなる検体が導入され得る。

【 0 0 3 5 】

本発明の記載された実施形態は、単なる適例であることを意図し、当業者にとって多数の変形及び変更があることは明らかであろう。そのようなすべての変形及び変更は、添付された特許請求の範囲で定めるような本発明の範囲内に入ることが意図される。

40

【図面の簡単な説明】

本発明の上記特徴は、下記添付図と共に詳細な説明を読むことによって一層容易に理解されるであろう。

【図 1】本発明の望ましい実施形態による液体サンプルの分析用の多重貫通孔を含む積層されたプラテンの一部の断面を示す側面図である。

【図 2】図 1 のプラテンの一部を示す上面図である。図 2 A では貫通孔は長方形の中心に構成され、図 2 B では貫通孔は密集して並べられた六角形配列で構成される。

【図 3】本発明の実施形態による密集した貫通孔を有する円形サンプルウェーファの上面

50

図である。

【図4】毛管及び慣性挿入力で図1のプラテン内へ液体サンプルを装入する装置の側部透視図である。

【図5】水成サンプルを入れる疎水性及び親水性層の用法を示す、図1プラテンの単一貫通孔を切り取った図である。

【図6】本発明の実施形態による貫通孔内の液状サンプル検査用共焦光学装置の構成図である。

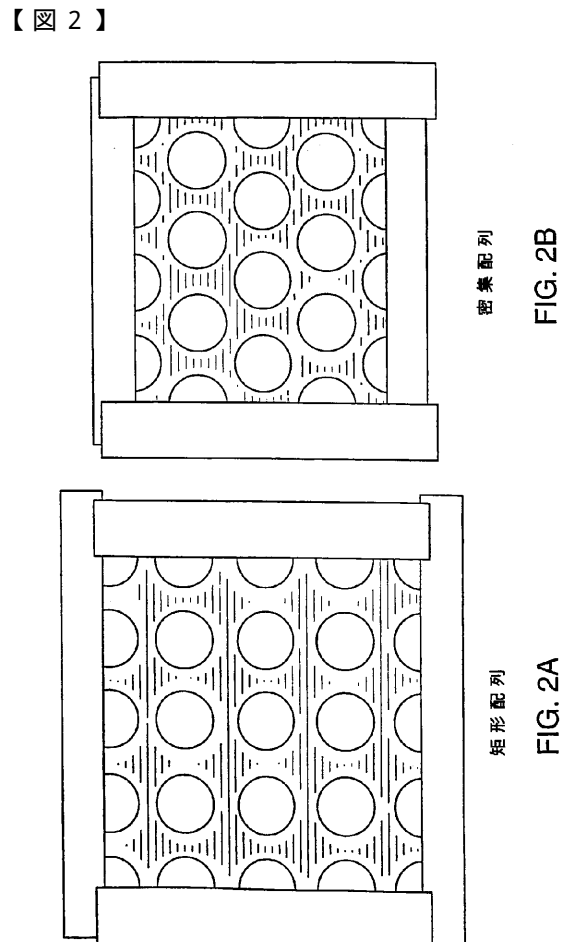
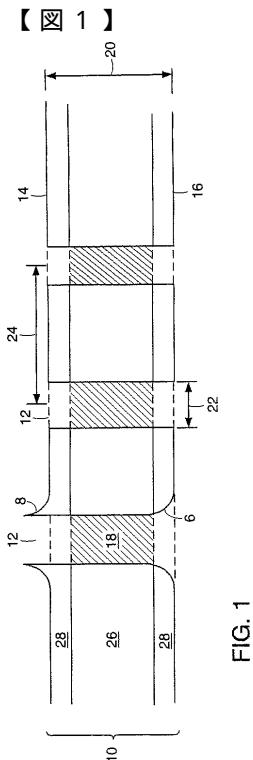
【図7】本発明の実施形態によるディスク状プラテンの貫通孔に保持される液状サンプルを連続的に検査する走査装置の透視図である。

【図8】本発明の他の形態実施形態による連続処理フィルム型プラテンに保持される液状サンプルを連続的に検査する走査装置の構成図である。

【図9】本発明の実施形態による混合又は希釈を見越して貫通孔位置合わせ位置に近接された2つのプラテンの一部断面図である。

【図10】2つのプラテンが混合又は希釈を容易にするために接触された後の2プラテンの一部断面図である。

10



【図 3】

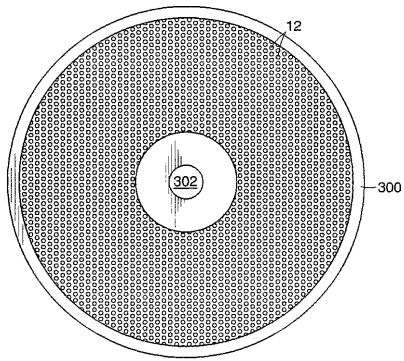


FIG. 3

【図 4】

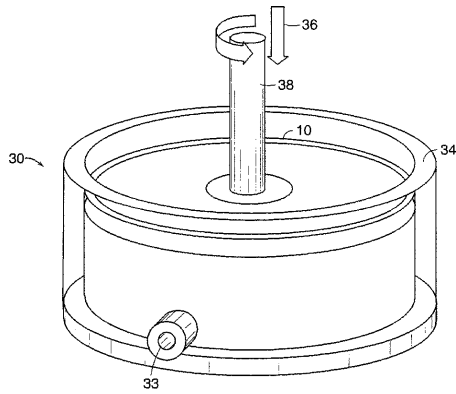


FIG. 4

【図 6】

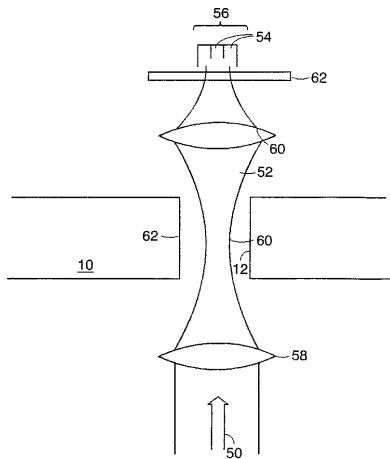


FIG. 6

【図 7】

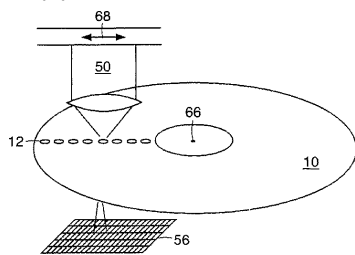


FIG. 7

【図 5】

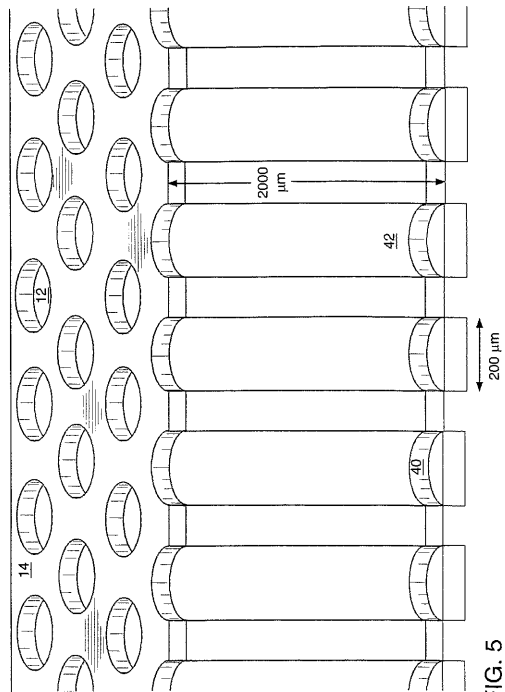


FIG. 5

【図 8】

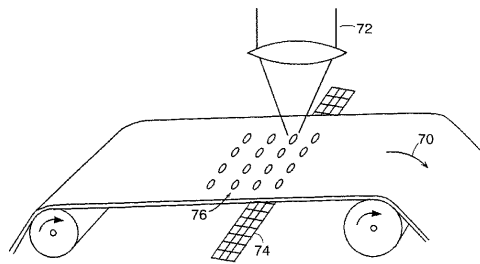
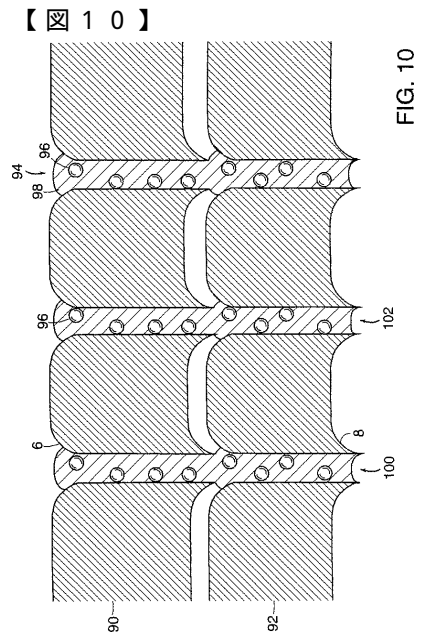
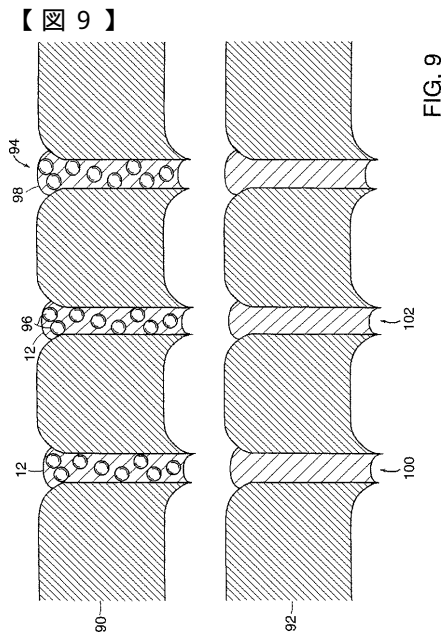


FIG. 8



フロントページの続き

(72)発明者 ハンター、イアン・ダブリュー

アメリカ合衆国、マサチューセッツ州 01773、リンカーン、オークデイル・レーン 6

審査官 横井 亜矢子

(56)参考文献 特開平09-166592(JP,A)

特開平08-254536(JP,A)

特開昭62-144048(JP,A)

国際公開第97/005492(WO,A1)

米国特許第05290705(US,A)

国際公開第98/040720(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/00-21/83

G01N 33/48-33/98

G01N 35/00-35/10