

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3580554号
(P3580554)

(45) 発行日 平成16年10月27日(2004.10.27)

(24) 登録日 平成16年7月30日(2004.7.30)

(51) Int. Cl. ⁷	F I
GO 1 N 21/84	GO 1 N 21/84 Z
GO 1 N 21/76	GO 1 N 21/76
GO 1 N 27/447	GO 1 N 33/483 C
GO 1 N 33/483	GO 1 N 27/26 3 2 5 B

請求項の数 11 (全 11 頁)

<p>(21) 出願番号 特願平9-537747 (86) (22) 出願日 平成9年4月23日(1997.4.23) (65) 公表番号 特表2000-508778(P2000-508778A) (43) 公表日 平成12年7月11日(2000.7.11) (86) 国際出願番号 PCT/EP1997/002065 (87) 国際公開番号 W01997/040368 (87) 国際公開日 平成9年10月30日(1997.10.30) 審査請求日 平成12年10月18日(2000.10.18) (31) 優先権主張番号 19616151.7 (32) 優先日 平成8年4月23日(1996.4.23) (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)</p>	<p>(73) 特許権者 ロッシュ デイアグノスティクス ゲゼル シャフト ミット ベシュレンクテル ハ フツング ドイツ連邦共和国、デー—68298 マ ンハイム(番地なし) (74) 代理人 弁理士 朝日奈 宗太 (74) 代理人 弁理士 佐木 啓二 (72) 発明者 グーテクンスト、マルチン ドイツ連邦共和国、デー—82390 エ ーベルフィンダ、エッシャーシュトラ—セ 12 最終頁に続く</p>
---	--

(54) 【発明の名称】 分析用テストエレメントの評価に用いられる画像記録システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

分析用テストエレメントの画像記録および評価に用いられる画像記録システムであって、
 テストエレメントのための収容手段と、
 収容手段内におけるテストエレメントをCCDチップ上に画像形成するためのレンズシステ
 ムと、

テストエレメントの画像を記録し、評価手段に転送するためのCCDチップと、
 CCDチップの信号をテストエレメントの画像の描出に変換するための評価手段
 とを有し、

前記レンズシステムの焦点は固定的に調整されており、レンズシステムは表面側における
 開口が少なくとも0.7である縮小レンズであり、CCDチップとレンズシステムの最も近いレ
 ンズとの間の距離が15mmより小さく、該距離が少なくとも10μm単位において一定に保持
 され、前記レンズシステムとCCDチップとの間の熱に起因する距離変化が少なくとも部分
 的に補償手段によって補償され、前記補償手段はその熱膨張率に基づいてレンズシステム
 またはCCDチップの取り付け具における熱に起因する長さ変化に対してベクトルの反方向
 するレンズシステムまたはCCDチップの動作を誘発することを特徴とする画像記録システ
 ム。 —

【請求項2】

前記レンズシステムまたはCCDチップが補償手段の上に積載され、同手段自体はレンズシ
 ステムまたはCCDチップの取り付け具の上に積載され、前記補償手段はアルミニウム金属

10

20

からなることを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項3】

前記補償手段は鮮明な画像を得るためにレンズシステムとCCDチップとの間の距離を変更することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項4】

前記補償手段はモータ駆動手段、圧電手段または水力手段であることを特徴とする請求の範囲第3項記載の画像記録システム。

【請求項5】

前記CCDチップが容器内に收容され、前記容器内において湿気を吸収する素材が存在することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

10

【請求項6】

前記CCDチップが容器内に收容され、加熱可能な窓を有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項7】

前記レンズシステムを光学軸の周りを回動させることなく焦点を調整するための手段を有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項8】

前記收容手段は、レンズシステムに対して異なる距離にある2つ以上の記録位置を有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項9】

前記收容手段は、それを用いてテストエレメントとレンズシステムとの間の距離が変更され得る作動手段を有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

20

【請求項10】

前記テストエレメントはゲル、薄膜またはマイクロタイタープレートであることを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【請求項11】

前記分析用テストエレメントを照射するための照明手段を有することを特徴とする請求の範囲第1項記載の画像記録システム。

【発明の詳細な説明】

本発明は、分析用テストエレメントの画像記録および評価に用いられる画像記録システムに関するものであり、同システムはテストエレメントのための收容手段と、收容手段内におけるテストエレメントをCCDチップ上に画像形成するためのレンズシステムと、テストエレメントの画像を記録し、評価手段に転送するためのCCDチップおよびCCDチップの信号をテストエレメントの画像の描出に変換するための評価手段を有し、これにおいてレンズシステムの焦点は固定的に調整されており、レンズシステムは表面側の開口が少なくとも0.7mmである縮小レンズであり、CCDチップとレンズシステムの最も近いレンズとの間の距離が15mmより小さく、同距離が少なくとも10 μ m単位において一定に保たれている。

30

本発明は特に分子生体学のような生体分子(biomolecule)がマーキングあるいは染色を用いて証明されたり、また通常は平坦である分析キャリア上におけるそれらの位置が定められる必要がある分野に関するものである。

40

本発明における意味合いの生体分子とは具体的には核酸、核酸フラグメントおよびプロテインを指す。

核酸およびプロテインのラベリング(マーキング)および検出は、ほとんどの生体化学的、生体学および生体臨床医学的な研究所において行われている標準的な技術である。実地において、生体分子を3つの異なった方法でもって直接的にマーキングすることができる：

1. ラジオイソトープによって
2. 蛍光染色料によって
3. コロイド金によって

しかしながら、より高い感度のため、ほとんどの場合には生体分子をハプテンまたはピオ

50

チンを用いてマーキングし、その後抗体またはストレプトアビジンを用いて検出するという、間接的な証明が行なわれることになる。

検知プロテイン（抗体またはストレプトアビジン（streptavidin））はほとんどの場合より高い証明感度を得るためにアルカリホスファターゼまたはホースラディッシュ系ペルオキシダーゼのような、適当な素材を用いた場合には染色または化学ルミネセンス触媒反応を引き起こす酵素に連結されている。このような反応が最終的には証明のために役立つ。

核酸のマーキングの分野においては今日でも放射能を用いる方法が放射能性アイソトープに関連する欠点を呈するのにもかかわらず、放射能を用いない方法よりもはるかに多く採用されている。主な欠点としてはアイソトープの半減期が短い点ならびに放射能性のアイソトープによって健康および環境に対して危険を及ぼし得る点である。そのため生体分子のマーキングのために放射能性のアイソトープを用いない別の方法が開発されてきた。その一つの可能性としては生体分子を直接蛍光染色料と連結させ、その後蛍光顕微鏡を用いて証明することが考えられる。しかしながら、生体化学の分野においてはいわゆるブロット処理（blotting method）（核酸の場合にはサザン - 、ノーザン - 、ドット - ブロッタ（Southern, Northern and dot blots）、プロテインの場合にはウェスタン - ブロッタ（Western blots））が広く行われている。通常このような適用領域において、使用されるブロット処理薄膜のシグナルバックグラウンド（signal background）および自己蛍光性の問題が生じるために蛍光染色料の感度は十分でないと考えられている。しかしながら、このような薄膜を非放射能的に検出することはプロテインを例えばアルカリホスファターゼまたはペルオキシダーゼなどの酵素に直接あるいは間接的に結合させることによって可能となる。このような酵素は適当な素材を付加した場合に化学ルミネセンス光線の照射を触媒反応によって生じさせる。同様に、核酸を例えばジゴキシゲニンまたはビオチンのようなハプテンとともに用いて、これらラベルを特殊な、それ自体が酵素と結合しているような抗体を用いて証明することができる。

直接的に染色料を証明するような方法においては薄膜の画像を視覚的に評価したり、標準的な装置を用いて撮像することができる。しかしながら前述のような検出処理においては、化学ルミネセンス反応を用いるのがその速度と感度の点において好ましい。実験の結果、化学ルミネセンス反応を用いた場合の証明の感度は放射能性の証明を用いた場合のものと同程度に感度を呈するが、その証明時間がかかり早くなることが判明した。現在化学ルミネセンス信号の記録は薄膜にレントゲンフィルムを乗せることによって行われている。レントゲンフィルムの利点は、その解像度のよさと、例えば、40×30cmサイズのブロッタのように比較的大きな対象物の評価にも用いられ得るという点である。しかしながら、レントゲンフィルムの欠点はその2 マグニチュード（2 orders of magnitude）程度である小さなダイナミックレンジ（dynamic range）であり、そのため同一フィルム上で信号の強弱を見分けるのにはさほど適していない。そのため信号の定量化を希望する場合には単一の分析テストエレメントにおいて多数の記録を行うことが必要となる。レントゲンフィルムのさらなる欠点としてはその現像のために特殊なラボ、さらには特殊な薬剤が必要となり、これら薬剤を使用後に処理しなければならないという点にある。

現在の技術水準において部分的にルミネセンス画像を記録するいわゆるホスフォラス・イメージャ（phosphorous imager）が知られている。しかしながらホスフォラス・イメージャは高価であり、その動力領域が比較的小さく、さらには局所的解像度が低いために不利である。

さらにルミネセンス反応の評価のために既に冷却されているCCDカメラが市販されている。しかしながら公知である装置は評価されるべき対象物の大きさが異なる場合には別々の光学系を用いなければならないという欠点を呈する。さらにはこのような装置においては光学系のフォーカスを行う必要がある。生体化学系の研究室においては数多くのブロッタまたはゲルのような分析テストエレメントが評価されるため、フォーカスを行う作業は時間がかかるものであり、オペレータにとっては面倒である。

本発明の解決すべき問題としては十分なダイナミックレンジにおいて高い感度を可能にし、さらにはフォーカスを行う作業を必要とせずに異なるテストエレメントの評価に用いら

10

20

30

40

50

れ得るような分析用テストエレメントの評価に用いられるシステムを提供することにあつた。

前述のような問題は請求の範囲第1項に記載の分析用テストエレメントの評価に用いられる画像記録システムによって解決され得た。具体的には、表面側において高い開口を有し、センサに対する距離が少ないような特殊なレンズシステムを選択した場合にこの問題が解決され得ることが判明した。しかしながらこの場合表面側においてはかなり小さな焦点深度となる。本発明によるレンズシステムにおいてはレンズ側において高い焦点深度を有し、そのためテストエレメントとレンズシステムとの間の距離を大まかに定めることとなるテストエレメントのための収容手段が設けられている場合にはフォーカスを行う必要がない。使用されるレンズシステムのレンズ側における焦点深度が大きいため、テストエレメントの厚みにおける変動に伴うレンズシステムとテストエレメントとの間の距離における変動が重要とならない。本発明のレンズシステムに伴う表面側における焦点深度がかなり小さいという問題は、本発明においてレンズシステムとCCDチップとの間の距離における変動を補整する補償手段を使用することによって解決された。本発明によるシステムのさらなる利点としては均一な画像スケールを用いることによる定量的な評価の簡素化されるということである。

本発明による画像記録システムは、分析用テストエレメントの記録および評価において用いられる。このようなテストエレメントとしては例えばその上でプロテクト反応が行われる薄膜、あるいは例えばDNAシーケンシング (sequencing) においても使用されるようなゲルがある。しかしながら、本発明においてはまた蛍光性のあるいは染色された検体が存在するようなテストエレメントも適用され得る。画像記録システムにおいて使用されているレンズシステムは特に約4×4cm以上の大きさを有するテストエレメントにおいてこのような利点が得られるように設けられている。

平坦なテストエレメントのための収容手段は例えばその上にテストエレメントが積載される板材であり得る。しかしながら収容手段は引き出しのような形状を呈するのが好ましく、この場合その底部の上にテストエレメントが積載され、それが引き出しとともに画像記録システム内に押し込まれる。また収容手段は例えばガイド溝から形成されていてもよく、さらに必要に応じてキャリアの上に積載されたテストエレメントがその中に押し込まれる。本発明における収容手段が果たす役割とは、テストエレメントがそのテストエレメントの検査される平面がレンズシステムの光学軸に対して垂直になり、且つ評価される領域が捕らえられ得るようにテストエレメントが横方向に位置され得るようにテストエレメントがレンズシステムに対して本質的に一定の距離を保つようにすることである。しかしながら、レンズ側において高い焦点深度を有する特殊な光学系が用いられているため、テストエレメントとレンズシステムとの間の距離はさほど重要ではなく、数ミリメートル内の領域における変動は甘受され得る。異なるテストエレメントが種々の厚みを呈し、同種のテストエレメントの厚みもまた変動し得るために、ここに本発明の画像記録システムの本質的な利点があるといえる。よってシステム内における特殊なテストエレメントに対してフォーカスを行う必要がないままテストエレメントの十分に鮮明な画像を記録することができる。

この種のシステムは、光学系とCCDチップとの間の距離をとて小さく選択し、CCDチップに対向する面におけるレンズシステムの開口が従来のシステムに比して大きくすることによって実現され得ることが判明した。本発明においてレンズシステムの最終レンズ面とCCDチップとの間の距離は15mmより小さく、好ましくは12mmよりも小さい。本発明においてCCDチップに対向する面におけるレンズシステムの絞りの半径は25mmより大きく、好ましくは30mmよりも大きい。実地における20×20cm²以上のテストエレメントの画像を一般に使用されているCCDチップに適するように形成するために、レンズシステムは1:n、但しnは10より大きく、好ましくは14より大きい縮小レンズとして設けられる。典型的にレンズシステムのレンズ側における焦点距離が850mmであり、その開口率が0.95である。開口率は光学系における焦点距離の入射ひとみの直径に対する商として与えられる。

レンズシステムの表面側における開口は少なくとも0.7、好ましくは少なくとも1.0である

10

20

30

40

50

。表面側における開口とは表面レベルから見たRADにおける総入射ひとみの角度と理解され得る。

前述のようなレンズにおけるひずみをできるだけ小さいものにするためにし、高い光度を得るためにはCCDチップをレンズシステムの可能な限り近くに設ける必要がある。このような配置に伴って焦点距離がとて小さくなることによってCCDチップとレンズシステムの主軸との間の距離が極めて正確に調整され、一定に保持されなければならないという問題が生じる。本発明において用いられている15mm、好ましくは12mmより小さい距離においてはデフォーカスを防止するために少なくとも $10\mu\text{m}$ 、よりよくは $7\mu\text{m}$ 単位で一定に保持されなければならない。このような要求のため、画像記録システムとCCDチップのために特殊な取り付け具を構成する必要がある。補償手段との関係においてこのような距離の一定性を実現するためのその他の可能性について以下に説明する。

レンズの十分に高い感度と解像度を達成するためには 1000×1000 以上の画素を有し、その画素サイズが好ましくは $15 \times 15\mu\text{m}$ であるCCDチップを用いるのが好ましい。適当なCCDチップは市販されているものであるため、ここでは詳細な説明を省略する。

CCDチップによって記録されたテストエレメントの画像は評価手段に転送される。このような評価手段とは通常、信号変換のための手段を有するマイクロプロセッサである。このような手段はフレームグラバ（frame-grabber）と称される。画像の評価の際には使用者にとってそれぞれの問題定義に適したソフトウェアを提供することが試みられる。例えば電気泳動ゲルの評価においてソフトウェアはゲル上を移動した検体の帯を画像的に表現し、さらに定量化することも可能にし得る。

一般的に本発明における画像記録システムの使用者は検体が写っているテストエレメントの画像を得ることに興味を抱いていると思われる。そのため評価手段はテストエレメントの画像を作成し、これを例えばモニターあるいはプリンタに表示する。

既に述べたように、レンズシステムとCCDチップとの間の距離は異例に小さく、この距離を少なくとも $10\mu\text{m}$ 、よりよくは $7\mu\text{m}$ 単位で一定に保持するための手段が講じられねばならない。本発明によるとCCDチップ、レンズシステムおよびこれら手段の間の距離を画定するその他の素材として極めて小さい熱膨張率を有するいわゆるインバー鋼を用いることによってこのような高い距離の一定性が達成され得る。しかしながらインバー鋼は高価でありその加工も労力を要するものであるため、本発明においては距離の一定性を得るためその他の可能性が好ましいとされる。

熱に起因するレンズシステムとCCDチップとの間の距離における変化を反向する長さ変化によって調整する補償手段を用いることが特に好都合であることが判明した。これは例えばCCDチップを補償手段の上に積載し、それ自体をレンズシステムの取り付け具の上に積載するような構成によって達成され得る。この構成は温度が変化した場合にハウジングの長さ変化と補償手段のそれがベクトルの的に反向するように選択される。一般的に補償手段は熱に起因するCCDチップとレンズシステムとの間の距離変化が補償手段の長さ変更によって調整されるように設けられる。補償手段の機能方法は図3において例を用いてより詳細に説明されている。

既に説明したレンズシステムとCCDチップとの間の距離の測定を必要としない補償手段とは別に、予め距離を測定することによって補整を行うような補償手段を用いてもよい。このような補償手段とは例えばモータ駆動手段、圧電駆動手段あるいは水力手段であり得る。しかしながら本発明においては、例えば写真式カメラにおいてそうであるようにフォーカスを行うためにレンズシステムをねじることはない。むしろ本発明による補償手段は直接的な直線的な距離変更を行う。必要とされるマイクロメートル領域における長さ変更においては特に圧電要素が適している。

CCDチップが真空状態の容器に入れられている場合は特に有利であることが判明した。このような構成によって塵あるいは湿気が侵入することを防止することができる。さらにそのような容器に例えばシリカゲルのような湿気を吸収する素材を挿入し、それによってレンズまたはセンサの上に結露し得る残留湿気を除去することが有利であることが判明した。さらに容器の光学的窓を加熱し、この窓に湿気が結露することを防止することが有利で

10

20

30

40

50

あることが判明した。さらに前述の窓とレンズシステムとの間の空間をも容器内（例えば、 N_2 雰囲気内に）設け、熱の漏出ならびに湿気または塵の侵入を防止することが有利であることが判明した。

前述の説明のレンズシステムにおけるレンズ側における焦点長さは使用される光線波長に比較的強く左右される。したがって、異なる波長を計測する際にレンズシステムからそれぞれ異なる距離の記録位置を有する収容手段を選択することが非常に有利であることが判明した。本発明においては検査のために使用される波長に応じてテストエレメントとレンズシステムとの距離変更を行うような収容手段を用いることも可能である。これは、例えばモータ駆動式のテーブルによって実現され得る。本発明による画像記録システムが用いられるべく第一に構成された分析方法においては、一般的には単一の波長あるいは比較的狭い波長帯の光線が評価される。ルミネセンス反応においてはただ検出される波長の光線のみが現れた。対応する蛍光反応においては第一の波長において入射し、第2の波長の蛍光光線が検出される。ルミネセンスあるいは蛍光光線の特殊な評価によってシグナルバックグラウンドを小さく保つことが可能である。したがって本発明による画像記録システムには評価されるべき光線のみを通過させ、背景照射（background radiation）をフィルタによって除去するスペクトルフィルタ（spectral filter）が設けられることが好ましい。

本発明において、システムはさらに周辺光線の侵入を防止する遮蔽性のハウジングを有するように構成されている。蛍光測定のためにはこのハウジング内に蛍光照射を励起する照明手段を設けてもよい。

前述の発明は以下の図面に基づきさらに詳細に説明される：

図1:画像記録システム

図2:容器内のCCDチップ

図3:レンズシステムおよびCCDチップ

図4:複数の記録位置を有する収容手段の概略図

図5:異なった波長の光学系のデフォーカス

図6:DNA化学ルミネセンスプロッタ評価の画面写真

図1には本発明による画像記録システムの図が示されている。光学系手段1はハウジング2の上部に位置される。光学系1内においてはCCDチップ3があり、これはペルチエ要素4が配されていることによって冷却される。ペルチエ要素4から放出される熱は送風機によって排出される。レンズシステム5とCCDチップ3との間には測定が行われない場合にはCCDチップの上に光線が照射されるのを防止するための閉塞手段6が設けられる。画像記録システムの下部領域において電源7ならびにテストエレメントの収容手段8が設けられる。図示されている収容手段はハウジングから引き出され得る引き出しの形状を呈している。検査されるテストエレメントは引き出しの底面9上に積載され、引き出しとともにハウジング内に押込まれる。テストエレメントが底面において平面的に積載されるようにするために、さらには引き出しを引き出した場合には一方側において上昇し、その下にテストエレメントが押し入れられ得るようなガラス板10が設けられている。引き出しを押し込む際にガラス板は下降し、テストエレメントを引き出しの底面9上に押し付ける。

図2において容器20内における温度調節手段を含むCCDチップ3の領域が示されている。CCDチップ3はそれ自体距離保持手段22を介して容器20に連結されている取り付け具21上に積載されている。CCDチップ3は、光学軸の周りを回転することによって調整され、その調整位置において固定され得るよう取り付け具21に固定されている。距離保持手段22によってCCDチップは冷却ブロック29上に取り付けられている。冷却ブロックを適宜形成することによってチップを光学軸に対して垂直に位置させることができる。冷却ブロックは熱抵抗器24および温度センサ25を内蔵している。CCDチップ3の上方にはこれによってCCDチップが冷却ブロック29上に押し付けられるよう取り付けフレーム23が設けられる。

CCDチップ3の上方にはさらに別の取り付けプレート23が設けられており、これを介してCCDチップが冷却ブロック29に連結されている。温度センサおよび熱抵抗器からなる手段は熱伝導性であり、ペルチエ要素4のカスケードを介して冷却される。最上のペルチエ要素

10

20

30

40

50

は放出された熱を容器20に、そして容器は冷却シート26に伝達する。前述のように、冷却シートは換気手段を介して冷却されるのが好ましい。

容器の下側において光学窓27が見受けられる。光学窓27とレンズシステム5の第1のレンズ28との間には閉塞手段6が設けられている。

図3において窓27を有する容器20および特に容器に接続される取り付け具を有するレンズシステムが示されている。レンズシステムはアルミニウム製シリンダ34および鋼製シリンダ33からなるトランペット(trumpet)構造を介して定盤32に連結されている。フランジプレート32は容器20に取付けられている。

フランジプレート32には鋼製シリンダ33が取り付けられている(位置35)。アルミニウム製シリンダ34はフランジとは反対側において鋼製シリンダに取り付けられており(位置36)、フランジレベルにおいて単に鋼製シリンダの上に横たわっている(位置37)。

光学系5はフランジ付近においてアルミニウム製シリンダに取り付けられており、アルミニウム製シリンダの他端において単にガイドされている(ガイド39参照)。熱に起因する(容器、フランジプレート、取り付けピン、取り付けプレート等を含む)取り付け具構造の長さ変化に伴い、これらはアルミニウム製シリンダの長さ変更によって補償される。この構造において実現された原理は取り付け具構造の長さ変化が補償要素(この場合にはアルミニウム製シリンダ)の長さ変更によって補償されるという点である。さらには補償要素の長さ変更が残りの取り付け具構造の長さ変化に対してベクトル的に反向していることが必要とされる。一般にさらには補償要素の熱膨張率が残りの取り付け具構造のものよりも大きいことが必要とされるであろう。ここに記載の実施例は、自らの熱に起因する長さ変化に基づいて補償を行う補償要素に基づくものである。若干労力がかかるものの同様に技術的に実現されるものとしてはCCDチップとレンズシステムとの間の距離測定を行うか、あるいは温度計測を実施してその後距離の修正を行う補償要素も有り得る。

本発明によるシステムは使用者がフォーカスを行う必要がないように構想されている。しかしながら製造側においてはフォーカスを行うことが必要となる。このようなフォーカスを行うには歯車30aおよびレンズシステムにおけるねじ込みナットを介して回動される調整輪31を介して行われる。レンズシステム自体がねじれに対抗するように固定されることが好ましい。製造許容差によって、レンズシステムは回動対称的ではない軽い変形を呈する場合があります、よってレンズシステムのねじれとともに回動され得る場合がある。これに対してレンズシステムにねじれ対策を講じた場合には、試験を行うことによって存在し得る不均一性を突き止めて、場合によっては評価手段によって補償することが可能となる。

図4において収容手段において実現され得る様々なレベルが概略的に示されている。縦座標において「0」で示されているレベルはCCDチップから850mm離れており、このレベルから1.7mm下方においてはルミネセンス反応を用いての評価のために薄膜がその上に積載されるための第1のプレートが存在する。このレベルは既に図1において示されている引き出しの底面9の表面に対応する。このレベルの距離は、画像記録システムが頻繁に使用されるルミネセンス波長である460nmにおいて最適な画像を提供するように選択される。しかしながら本発明のシステムを用いることによって評価される得るのは平面状のテストエレメントだけではなく、例えば図4において概略的に示されているようなマイクロタイタープレート40なども可能である。マイクロタイタープレート40の評価のために0線から8mmの距離にある第2のレベルを設けることが可能である。この距離は実地において生じるマイクロタイタープレートの空洞の液体レベルにおいて評価が行われ得るように選択される。第3のレベルは-27.5mmにおいて描写されている。この位置は特に600nmにおける臭化エチジウムゲル41の評価に適している。通常、臭化エチジウムゲルは槽42において評価されるため、レベルを選択する際に槽の高さをも考慮する必要がある。図4において描写されている第4のレベルは700nmにおける蛍光測定によく適している。図4において概略的に示されているプレート43は静電帯電され得る。このプレートの上に薄膜を積載すると静電相互作用によってこれが密着する。このような位置づけによってガラスプレート10の場合と同様、薄膜が確実に下敷きの上に平坦に沿い、起伏によるエラーが生じないようにされる。

10

20

30

40

50

図4において第1の縦座標において基準レベルあるいはゼロレベルに対する距離が示されている。それに対して右側に位置する縦座標はそれぞれ使用された焦点レベルを表す。薄膜を使用する場合には焦点レベルおよび受面レベルはほとんどの場合一致している。臭化エチジウムゲル41の例においては焦点レベルが - 21mmにおいてゲルの真ん中を通過するように選択される。

図5において図を用いてCCDチップとレンズシステムとの間のレベルの間の距離が変化した場合の画像記録システムのデフォーカスが示されている。縦座標においては4つの異なる局所周波数のためのX方向(実線)およびY方向(点線)におけるフォーカスが示されている。横座標においては0でもって正確な焦点レベルが表されている。横座標におけるそれぞれの目盛り線は焦点レベルからの2 μ m毎の偏向を示す。よって図5からは、十分な鮮明さを得るために本発明によるレンズシステムにおいてはいかにCCDチップとレンズシステムとの間の距離を正確に一定に保つ必要があるかが見受けられる。

10

図6においてDNA化学ルミネセンスプロッタが描出された画面上の表示が示されている。画面上左側には本来のDNA化学ルミネセンスプロッタの帯が表示されている。その右側にはゲルの第5の線に対応する帯の強度が示されている。メニューに沿って評価の作業を実行することができる。

符号一覧

- | | | |
|-------|--------------------------------|----|
| (1) | 光学系 | |
| (2) | ハウジング | |
| (3) | CCDチップ | 20 |
| (4) | ペルチ工要素 | |
| (5) | レンズシステム | |
| (6) | 閉塞手段 | |
| (7) | 電源 | |
| (8) | 収容手段 | |
| (9) | 底面 | |
| (10) | ガラス板 | |
| (20) | 容器 | |
| (21) | CCDチップ用の取り付け具 | |
| (22) | 距離保持手段 | 30 |
| (23) | 取り付けフレーム | |
| (24) | 加熱抵抗器 | |
| (25) | 温度センサ | |
| (26) | 冷却シート | |
| (27) | 光学窓 | |
| (28) | 第1レンズ | |
| (29) | 冷却ブロック | |
| (30) | フォーカス用の歯車 | |
| (30a) | フォーカス用の歯車 | |
| (31) | フォーカス用の調整輪 | 40 |
| (32) | フランジプレート | |
| (33) | 鋼製シリンダ | |
| (34) | アルミニウム製シリンダ | |
| (35) | 鋼製シリンダ33用の固定位置 | |
| (36) | アルミニウム製シリンダ34の鋼製シリンダ33への固定位置 | |
| (37) | アルミニウム製シリンダ34上の鋼製シリンダ33のスライド個所 | |
| (39) | ガイド | |
| (40) | マイクロタイタープレート | |
| (41) | 臭化エチジウムゲル | |
| (42) | 槽 | 50 |

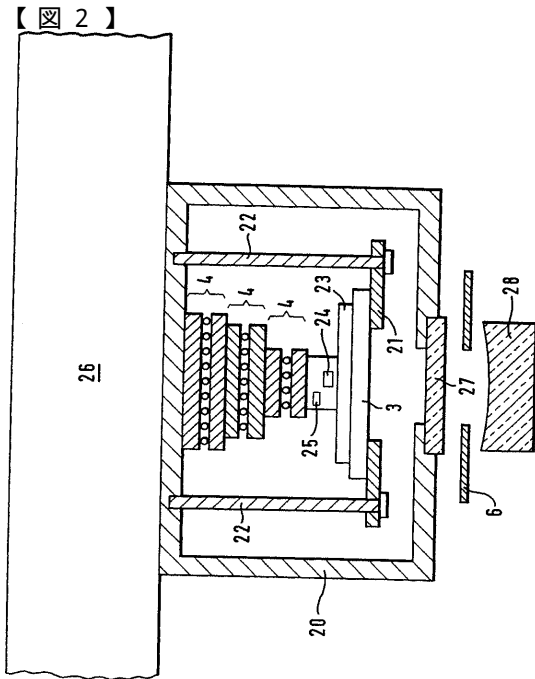


Fig. 2

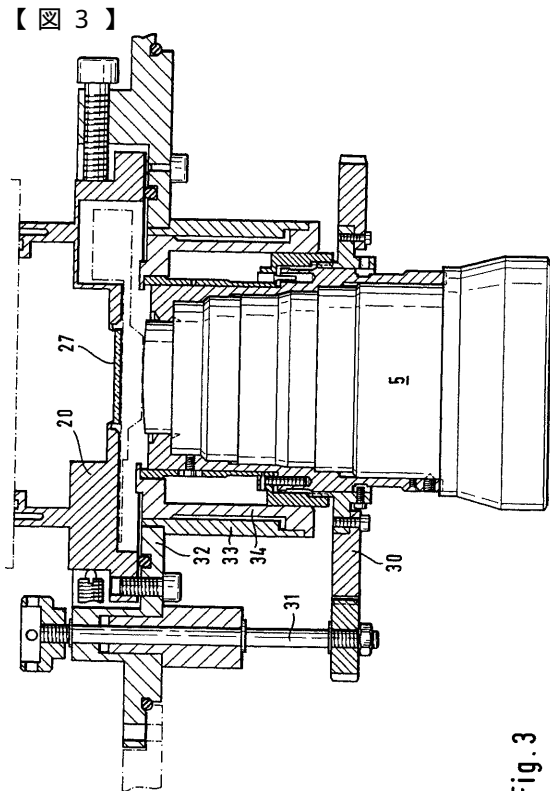
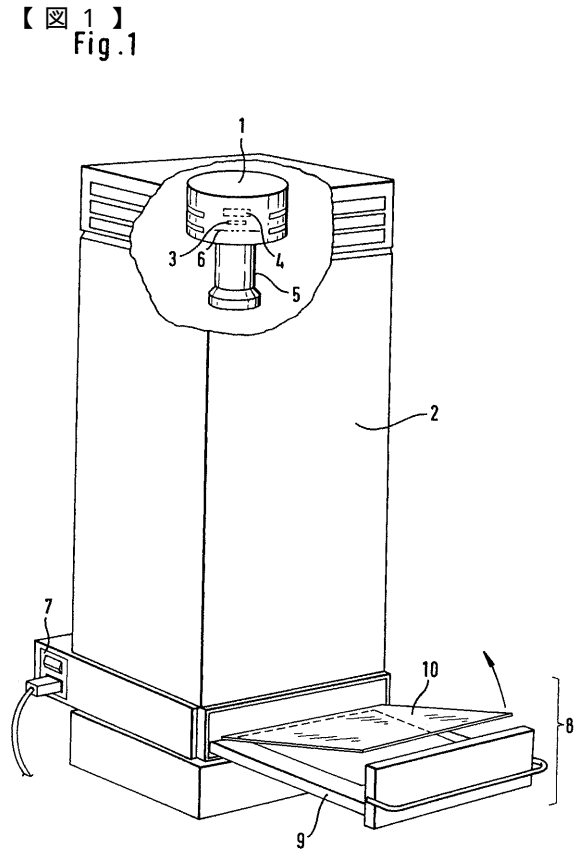
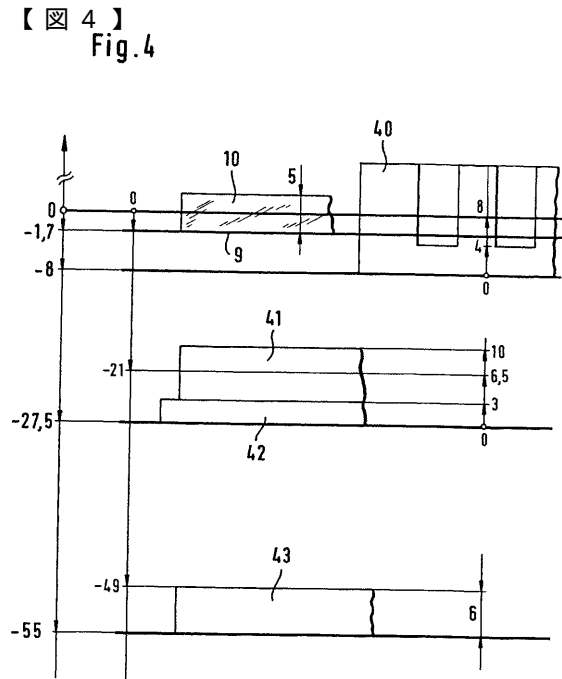
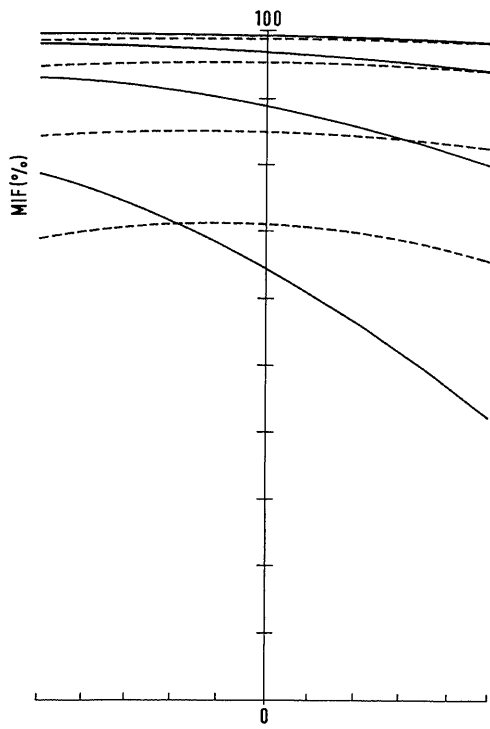


Fig. 3



【 5 】
Fig. 5



【 6 】

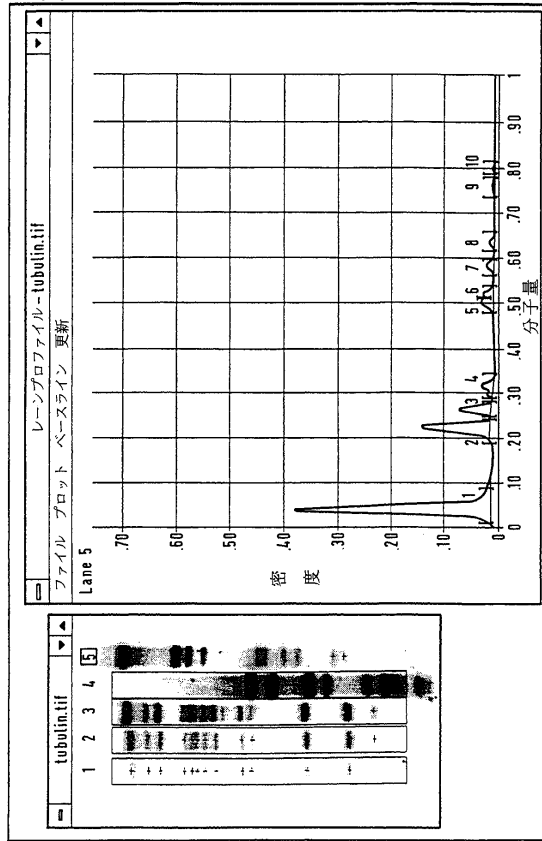


Fig. 6

フロントページの続き

(72)発明者 ヘルトウケ、ハンス ヨーアヒム
ドイツ連邦共和国、デー 8 2 3 7 7 ペンツベルグ、ヘンレシュトラーゼ 2

審査官 田邊 英治

(56)参考文献 特開平06 - 078748 (JP, A)
特開平8 - 116961 (JP, A)
特開平7 - 44707 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
G01N 21/62 - 21/958
G01N 27/26 - 27/56
G01N 33/48 - 33/98