(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2005-181344
(P2005-181344A)
(43)公開日 平成17年7月7日(2005.7.7)

(51)Int.Cl.[7]	F I		テーマコード（参考）
G01N 35/04	G01N 35/04	G	2G058
C12M 1/00	C12M 1/00	A	4B029
C12M 1/34	C12M 1/34	Z	4B063
C12Q 1/68	C12Q 1/68	A	
G01N 33/53	G01N 33/53	M	

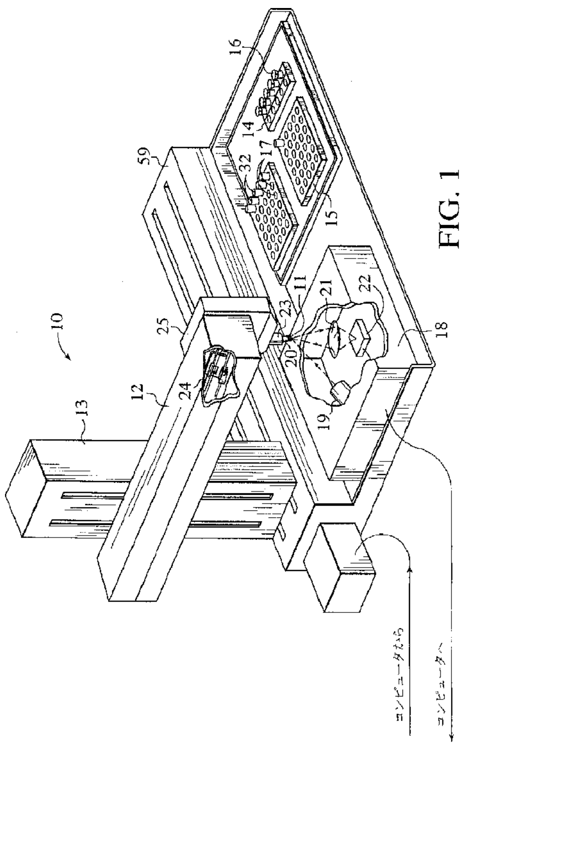
審査請求 有 請求項の数 59 ＯＬ （全 22 頁） 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2005-20419(P2005-20419)
(22)出願日 平成17年1月27日(2005.1.27)
(62)分割の表示 特願平9-526049の分割
原出願日 平成9年1月8日(1997.1.8)
(31)優先権主張番号 08/586,116
(32)優先日 平成8年1月16日(1996.1.16)
(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 591028256
ベックマン コールター インコーポレイテッド
ＢＥＣＫＭＡＮ ＣＯＵＬＴＥＲ，ＩＮＣＯＲＰＯＲＡＴＥＤ
アメリカ合衆国 ９２８３４－３１００ カリフォルニア州 フラトン ピーオーボックス ３１００ ハーバー ブルバード ４３００ エヌ
４３００Ｎ．Ｈａｒｂｏｒ Ｂｏｕｌｅｖａｒｄ Ｆｕｌｌｅｒｔｏｎ，Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ ９２８３４－３１００ Ｕ．Ｓ．Ａ．
(74)代理人 100070024
弁理士 松永 宣行
最終頁に続く

(54)【発明の名称】ロボット支持のバイオアレイによる分析生化学装置

(57)【要約】
【課題】種々の科学的及びその他の検出計画に迅速に適合する標的生体分子のために試料の迅速な評価の方法及び装置を提供すること。
【解決手段】本発明の試料中の標的生体分子の存在を検出する装置は、間隔をおいて固定される別個の反応物であって少なくとも１つの反応物が検出可能の指標を有する結合複体を形成するように標的生体分子と反応する反応物で処理され、多数の間隔をおいて配置された活性部位を有する基質を形成する支持面と、前記基質を支持するためのホールダと、前記試料の検出可能の指標のために間隔を置かれた活性部位を検査する手段を有する検査台と、前記ホールダを前記試料との接触のために運びまた該ホールダを前記検査台に運ぶマニピュレータとを備え、前記マニピュレータは前記基質を支持するための平底面を有するピペットアダプターを備える。
【選択図】 図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
間隔をおいて固定される別個の反応物であって少なくとも１つの反応物が検出可能の指標を有する結合複体を形成するように標的生体分子と反応する反応物で処理され、多数の間隔をおいて配置された活性部位を有する基質を形成する支持面と、前記基質を支持するためのホールダと、前記試料の検出可能の指標のために間隔を置かれた活性部位を検査する手段を有する検査台と、前記ホールダを前記試料との接触のために運びまた該ホールダを前記検査台に運ぶマニピュレータとを備え、
前記マニピュレータは前記基質を支持するための平底面を有するピペットアダプターを備える、試料中の標的生体分子の存在を検出する装置。
【請求項２】
前記ピペットアダプターは前記ピペットアダプターをピペットツールに取り付けるためのカップラーを有する、請求項１に記載の検出装置。
【請求項３】
前記ピペットアダプターはマイクロタイタープレートの試料溜めに前記基質を浸けるために前記平底面で十分に細い、請求項１に記載の検出装置。
【請求項４】
前記基質は前記平底面に取り付けられる、請求項１に記載の検出装置。
【請求項５】
前記基質は平らで、前記ピペットアダプターは活性部位が下向きであるような方向に前記基質を支持する、請求項１に記載の検出装置。
【請求項６】
前記ピペットアダプターの前記平底面にノブを備え、該ノブは前記基質を摩耗及び汚染から守るために前記試料から一定距離を隔てた所定位置に該基質を位置決める、請求項１に記載の検出装置。
【請求項７】
前記平底ピペットアダプターの周りに配置された気化バリヤーを備える、請求項１に記載の検出装置。
【請求項８】
間隔をおいて固定される別個の反応物であって少なくとも１つの反応物が検出可能の指標を有する結合複体を形成するように標的生体分子と反応する反応物で処理され、多数の間隔をおいて配置された活性部位を有する基質を形成する支持面と、前記基質を支持するためのホールダと、前記試料の検出可能の指標のために間隔を置かれた活性部位を検査する手段を有する検査台と、前記ホールダを前記試料との接触のために運びまた該ホールダを前記検査台に運ぶマニピュレータとを備え、
前記基質はピペットアダプターの平底面である、試料中の標的生体分子の存在を検出する装置。
【請求項９】
固定の近接した既知の位置に配置された多数の試料溜めを有し、前記マニピュレータが前記試料ホールダおよび前記検出台に関して可動のロボットアームを備える、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１０】
前記ホールダはピペッターを備える、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１１】
前記ロボットアームはクロスビームを支持する可動タワーを備え、前記ホールダは前記クロスビームによる片持ち支持を受ける、請求項９に記載の検出装置。
【請求項１２】
前記基質は反応物の直線状の配置を有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１３】
前記基質は反応物の分割された直線状の配置を有する、請求項１２に記載の検出装置。

【請求項１４】
前記基質は広範な反応物のセグメントを有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１５】
前記基質は前記マニピュレータに取り付けられる前に反応物により予め形成される、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１６】
前記基質は反応物が基質に固定される前にマニピュレータに取り付けられる、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１７】
前記反応物は補助ＤＮＡストランドを含む、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１８】
前記反応物は免疫学的生体分子を含む、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項１９】
前記基質はポリプロピレン部材を含む、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２０】
前記基質はガラス部材を含む、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２１】
前記反応物は生重合体合成により前記基質に定着される、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２２】
前記反応物は、前記基質を形成するために固体支持部材の分割及び該部材の支持面への取り付けの後、生重合体合成により固体支持部材に定着される、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２３】
前記基質は該基質上の離れた既知の位置に配置された反応物を有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２４】
前記反応物は可動のノズルを介して前記基質に分配される、請求項２３に記載の検出装置。
【請求項２５】
前記反応物は共有結合を介して前記基質に取り付けられる、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２６】
前記反応物は物理的吸着を介して前記基質に取り付けられる、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２７】
前記検査台は、前記基質に光ビームを当てる手段と、前記基質から発せられる光信号を集める光コレクターと、該光コレクターから集められた信号を検出する検出器とを備える、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項２８】
前記検出器は蛍光検出器からなる、請求項２７に記載の検出装置。
【請求項２９】
前記検査台は吸光度を測定する検出器に向けて前記基質を通過するビームを有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項３０】
前記検査台は拡散反射率を測定する検出器により前記基質に当てられるビームを有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項３１】
前記検査台は光散乱を測定する検出器により前記基質に当てられるビームを有する、請求項１または８に記載の検出装置。

【請求項３２】
化学発光を測定する検出器により前記基質に当てられるビームを有する、請求項１または８に記載の検出装置。
【請求項３３】
試料中の標的生体分子の存在を検出する方法であって、
ａ）多数の活性部位を有する基質を形成するために、別個の反応物であって少なくとも１つの反応物が検出可能の指標を有する結合複体を形成するように標的生体分子と反応する反応物を支持部材の表面に間隔をおいて固定すること、
ｂ）前記基質をホールダに取り付けること、
ｃ）前記ホールダを前記試料との所定時間の接触のために移動すること、 ｄ）前記基質から未結合の生体分子を取り除くこと、
ｅ）前記基質を該基質の活性部位を検査する位置に移動すること、
ｆ）前記基質上の結合構造の検出可能の指標を検査することを含み、
前記ホールダへの基質の取付がピペットアダプターの平底面に該基質を取り付けること、
前記前記試料の基質との接触が試料をバイアル又は溜め内に試料を入れることおよび
平底面を下にして前記ピペットアダプターをバイアル又は溜め中に入れることを含む、試料中の標的生体分子の存在を検出する方法。
【請求項３４】
前記ホールダをロボットで動かす、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項３５】
前記反応物の固定は、前記基質の別個の位置に定着された反応物を生重合反応により合成することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項３６】
前記反応物の固定は、固体支持面の別個の位置に定着された反応物を生重合反応により合成すること、別個の反応物を分離すべく前記固体支持面を分割すること、間隔をおかれた活性部位に前記基質を形成すべく、分割された固体支持面を前記支持部材に取り付けることを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項３７】
前記反応物の固定は、可動ノズルにより前記基質の別個の位置に前記反応物を分配する、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項３８】
前記反応物の分配前に前記支持部材の表面を活性化する、請求項３７に記載の検出方法。
【請求項３９】
前記基質の同定のために、前記支持部材に光学的バーコードパターンを取り付ける、請求項３７に記載の検出方法。
【請求項４０】
前記反応物の別個位置への分配が、前記反応物にラウンドスポットを前記支持部材に形成させることを含む、請求項３７に記載の検出方法。
【請求項４１】
前記反応物の別個位置への分配が、前記反応物に直線状のバンドを前記支持部材に形成させることを含む、請求項３７に記載の検出方法。
【請求項４２】
前記反応物の別個位置への分配が、前記支持部材に所望のパターンを形成するように前記反応物を偏向させることを含む、請求項３７に記載の検出方法。
【請求項４３】
前記反応物の固定は、該反応物と反応する試料中の怪しい標的生体分子の量に比較して余分な量の反応物を固定することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項４４】

前記反応物の固定は、前記反応物の前記支持部材との共有結合を含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項４５】
前記反応物の固定は、前記反応物の前記支持部材への吸着を含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項４６】
前記基質の試料からの取り出し後活性部位の検査前に、相補性の可視化を高めるために前記基質を発色薬品にさらすことを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項４７】
前記基質を発色薬品にさらすことが、該基質を蛍光染料にさらすことを含む、請求項４６に記載の検出方法。
【請求項４８】
前記検出可能の指標の検出が、蛍光のために、光ビームにより結合構造を検査することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項４９】
前記検出可能の指標の検出が、吸光度のために、光ビームにより結合構造を検査することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項５０】
前記検出可能の指標の検出が、拡散反射率のために、光ビームにより結合構造を検査することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項５１】
前記検出可能の指標の検出が、光散乱のために、光ビームにより結合構造を検査することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項５２】
前記検出可能の指標の検出が、化学発光のために、光ビームにより結合構造を検査することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項５３】
前記基質にさらした試料の量を記録すること、基質の活性部位における結合基質の量を測ること、基質にさらした試料の量及び基質の活性部位における結合基質の量から試料中に存在する標的生体分子の量を計算することを含む、請求項３３に記載の検出方法。
【請求項５４】
試料中の標的生体分子の検出のための検出可能の指標を有する結合基質を形成するために試料中の少なくとも１つの標的生体分子のための反応物結合剤を支持するホールダであって、平底面をもつ端部を有するピペットアダプターを含み、前記平底面は間隔をおかれた別個の反応物と共に基質を支持し、前記基質は下向きに配置されており、前記ピペットアダプターの平底面は試料と基質との接触のために試料上に置かれる、ホールダ。
【請求項５５】
前記ピペットアダプターはこれをロボットアームに結合するカップラーを有する、請求項５４に記載のホールダ。
【請求項５６】
前記ピペットアダプターはこれを手操作ピペットに結合するためのカップラーを備える、請求項５４に記載のホールダ。
【請求項５７】
前記平底面を有するピペットアダプターの端部は、マイクロタイタープレートの試料溜めに入るように直径が十分に小さい、請求項５４に記載のホールダ。
【請求項５８】
前記ピペットアダプターの平底面は、基質を試料から一定の距離に位置決めるノブを有する、請求項５４に記載のホールダ。
【請求項５９】
前記ピペットアダプターは前記ピペットアダプターの周りに配置された気化バリヤーを

有する、請求項５４に記載のホールダ。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、反応物アレイを支持する試料ホールダのために、ロボットの支援により試料中の標的生体分子の存在を検出する方法及び装置に関する。
【背景技術】
【０００２】
試料中の標的生体分子、特に多数の標的生体分子の検出のための検定は、しばしば、検出可能の複体を形成するために目標と干渉する固定反応物を有するテストスライド、膜又は他の物体にある量の試料を加えることによって行われる。前記固定反応物は、通常、試料をもってくる位置である固定位置に配置される。例えば、特許文献１は、試料の化学分析のために、アプリケータが液体試料を取り、固定位置のテストフィルムにその試料を加える生物化学分析装置を開示している。
【特許文献１】米国特許第５，１３９，７４３号明細書
【０００３】
標的生体分子及び反応物の複体は、試料及び反応物の適当な温置時間の直後に、または蛍光染料共役分子のような発色薬品が複体と干渉することができる多数の発色ステップの後に、視覚的に検出できる場合がある。例えば、特許文献２に記載された検出機構は、テストスライドに塗られた血液の色の変化を光学的に検出することに関係する。
【特許文献２】米国特許第５，２９６，１９４号明細書
【０００４】
米国特許第４，８７７，７４５号は、固定試薬を用意し、試料を固定試薬に加える方法を開示している。特に、この特許は、ジェットヘッドにより固定試薬のアレイを形成するように、正確に制御された位置の媒体に正確に制御された量の液滴を分配することを開示している。Ｘ－Ｙプロッターは、試薬がある範囲にわたって分配されるようにジェットヘッドを支持すべく変更することができる。
【特許文献３】米国特許第４，８７７，７４５号号明細書
【０００５】
ベックマン社のＢｉｏｍｅｋ１０００及びＢｉｏｍｅｋ２０００のような無人操作の実験室作業端末は、多数の反応物及び多数の試料に関係する検定を自動的に行うために開発された。そのような作業端末は作業端末内の既知の範囲に配置された多数の異なる試料に正確な量の反応物を無人操作で供給するように設計されている。これに代え、作業端末は無人操作で試料を試薬に移すことができる。
【０００６】
ウエインライト等に付与された特許文献４は、活性化した免疫診断用のピペットチップを開示している。このピペットチップは、試料の標的分子に対する親和力を有する単一のリガンドで被覆された球状のエレメントを収容する。この装置では、テストエレメントは、試料をピペットチップにより吸引することによって該試料に接触させることができる。このピペトチップは、そのサンプル流量に制限があり、これは、ピペットチップは単一のリガンドのみを収容し、したがって試料内の多数の検体の検出を不可能にするからである。
【特許文献４】米国特許第５，１７１，５３７号明細書
【０００７】
サポーター内の固定検定種と光学的導波管に結合された光収集装置とにより特徴づけられた光学的バイオセンサーもまた知られている。工学的バイオセンサーは、臨床診断におけるようにテスト用流体試料中の特定の種の存在を検出し、その量を測定するために使用される。例えば、特許文献５は、免疫検定及び他のある反応のための工学的バイオセンサーを開示している。他の例として、特許文献６及び７は、光ファイバーの使用を開示して

いる。
【特許文献５】米国特許第４，８５７，２７３号明細書
【特許文献６】米国特許第５，１４３，０６６号明細書
【特許文献７】米国特許第５，４０１，４６９号明細書
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００８】
本発明の目的は、種々の科学的及びその他の検出計画に迅速に適合する標的生体分子のために試料の迅速な評価の方法及び装置を提供することにある。
【課題を解決するための手段】
【０００９】
本発明は、上記の目的を達成するために、標的生体分子の存在を検出する、自動分析のための分析生化学装置を提供する。この装置は、ホールダに支持され、ロボットアームのようなマニピュレータにより運ばれる固体基質を含む。離れた、場所が特定された位置で前記固体基質に固定されているのは、アレイにおける反応物で、該反応物は固定生体分子複体を形成すべく特定の結合反応において標的生体分子と結合することができる。このようなアレイはバイオアレイと称される。試料中の標的生体分子の存在は、ある種のプローブ、例えば蛍光検出器をもつバイオアレイ上に固定生体分子を検出することによって決定される。操作時、マニピュレータは、固体基質面をある量の試料に接触させるようにバイオアレイを移動する。次いで、マニピュレータは、その接触をしたバイオアレイを固定生体分子複体の存否を検出すべく検出台に移動する。これに代わる例では、バイオアレイが固定で、マニピュレータが試料をホールダに移動する。
【００１０】
好ましい実施例において、バイオアレイは可動であり、マニピュレータにより運ばれる。検出台は、反応物と１又は２以上の試料との干渉が生じた後に固体基質をプローブで検査すべく試料の近くに配置される。
【００１１】
異なる標的生体分子に特有な別個の反応物は、好ましくは平らで非多孔質の基質に固定される。これらの反応物は既知の位置における前記基質に多数の活性部位を形成する。前記基質は、分離可能のスポット又はバンドを形成する直線的に配列された反応物を有する平らなストリップとするか、面積の広い反応物の配置を有しかつ二次元アレイにスポット又はドットを形成する平らなシートとするか、または、ストリップに同様に配置された基質を持つファイバー又はロッドとすることができる。
【００１２】
ホールダは、バイオアレイを支持し、基質を固定試料の位置へ、次いで検出装置へ移送するマニピュレータに支持される。前記したように、基質は固定され、試料が移動される。ホールダの１つの例はピペット又はピペットチップであり、その内部にバイオアレイが取り付けられる。試料は、球部又は真空ポンプからの吸引又はプランジャーの引きにより、ピペットチップ内に引き込まれる。試料は、こうして基質と接触状態に置かれ、試料中に存在する何れの標的生体分子も基質上の適当な活性部位と干渉することができる。適当な温置又は反応時間の経過後、試料は空気圧又はプランジャーの作動によりピペットから排出される。
【００１３】
有用なホールダの他の例は、先端を切ったような形のピペットチップに似ておりかつ基質を支持するためのブラケット又は平らな表面を有するピペットアダプターである。このピペットアダプターは、ホールダと試料とを接触させるために、マイクロタイターの溜め又はバイアル内の試料中に直接置かれる。ピペットアダプター及びこれに伴う基質は次いで試料から検出台に移動される。本発明に係る種々のホールダは、標準的なピペッティングツールを採用することができる。ホールダはまた最少量の試料を必要とするように、また、ホールダにより最小限の干渉で基質の光学的検査を可能にするように設計されている

。

【００１４】

試料中の標的生体分子の検出方法は、アレイすなわちバイオアレイを形成する一定の既知位置における基質に固定される試薬を造るために多数の別個の反応物で基質を処理することを含む。この反応物は、蛍光サインのような検出可能で同定可能の指標を有する複体を形成すべく１又は２以上の分子を結合するために選択される。バイオアレイはホールダに指示される。他方、ホールダは固定された試料との接触のために基質を移動させ、次いで非拘束の生体分子を除去すべく他の位置で基質を取り除きかつすすぐマニピュレータにより取り上げることができる形状を有する。次いで、マニピュレータは、光学的に検出可能の指標を検出することにより標的生体分子の合併症を決定するために、ビームにより基質の活性部位をプローブで検査するための工学的検査位置であるプロービング台に基質を移動する。

【００１５】

検査は、蛍光、光散乱、吸光度、拡散反射率、化学発光、放射能放出、導電度又は電離特性の検出を含む。基質の性質によっては透過光の検出も可能である。

【００１６】

プロービングの前に、発色薬品、蛍光染料等による処理のような相補性の視覚化又は認識を高めるための中間ステップが必要とされることがある。ピペットチップ内の基質の光学的検査は、ピペットチップの光学的表面の使用によって可能である。ピペットチップでの光学的検査には妨げがない。

【００１７】

ピペットチップタイプ又はピペットアダプタータイプの基質ホールダを掴むロボットアームの形を取るマニピュレータは、バイオアレイを試料に接触させて置き、その後、バイオアレイを検出装置に移す。多段の試料移送が省かれる。ロボットアームの運動、温置時間及び検出された基質からの信号の分析又は表示を制御するコンピューターの使用が好ましい。自動化された装置は、検出装置を含み、該検出装置は１つの実施例において基質の活性部位、基質から発せられた信号を集める光コレクター及び光電子増倍管又はＣＣＤアレイのような検出器に当たる励起ビームを発するレーザー源を含む。これに代え、試料及び基質化学の必要条件次第で多数の検出装置を備えてもよい。励起ビーム及びバイオアレイの相対運動は、基質を支持するロボットアームにより又は検出装置の励起ビーム路内のガルボミラーのような光学素子を走査することにより生じる。

【００１８】

本発明において使用される基質は、オリゴヌクレオチドアレイ、ペプチドアレイ又は免疫化学的アレイであり、また、小スライドのような別個の部材上に造られ、ホールダに取り付けられ又はホールダ上に直接造られる。バイオアレイを造ることは、固相部材上での生重合体合成か、例えばインクジェット印刷に使用されるタイプのような可動ノズル又は他の手段による反応物の沈積を経る。反応物は、特定の又は不特定の共有結合、物理的吸着又は他の形の接着により部材に取り付けられる。標的生体分子及び固定反応物の干渉又は錯化は、親和力結合、イオン結合、吸着又は他の合理的取付方法によることができる。

【００１９】

本発明は、生体分子の存在について試料を迅速かつ容易に評価するための、簡単で高度に適応可能の方法及び装置を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２０】

図１を参照するに、可動のバイオアレイを使用する装置１０が示されている。特に、ロボットアーム１２はホールダ２０を支持し、該ホールダはバイオアレイ１１に適合しかつ該バイオアレイをマイクロタイタープレート１５の溜め１７又はラック１４のバイアル１６中の試料へ運ぶ。ロボットアームは使用できるマニピュレータの１つであるが、機械的可動部のような他の簡単なマニピュレータを使用することもできる。マニピュレータの好ましいタイプはベックマン社のＢｉｏｍｅｋ（商標名）である。後に説明するように、バ

イオアレイ１１の基質の部分は、非常に小さい支持域を有するホールダに取り付けられている。バイオアレイ及び試料が基質上の反応物と試料中に存在する標的生体分子との干渉のための十分な温置又は反応時間を経た後、ロボットアーム１２は基質１１を装置１０の検出装置１８に移す。

【００２１】

図１において、検出装置である光学検査台１８は、レーザー１９、光コレクタ２１及び検出器２２を示す破断部内に示されている。検出台１８及びロボットアーム１２の双方はコンピュータ（図示せず）に取り付けられており、該コンピューターは、ロボットアームの運動のための命令を発し、特定の標的生体分子が存在するかどうかを決定するために分析されかつ表示される検出台からの信号を受ける。基質自体はホールダ２０内に支持され、該ホールダはピックアップ軸２３又は他の結合手段により片持ちのロボットアーム１２に結合されている。タワー１３、アーム１２及び装置１０のベース５９におけるトラックは、ロボットアーム１２内の制御装置２４と同様に、Ｘ，Ｙ，Ｚの動きすなわち３方への自由度をもって試料及び検出台１８に関してピックアップユニット２５を位置決める。広範な動きが、ベース上でデスクトップのサイズで得られる。多くの試料溜めが、反応物が基質に吹きかけられ、さもなければ加えられる近くの位置への運動によって処理される、処理済み又は未処理の基質を有する多数の基質ホールダと同様に到達される。

【００２２】

図２は、バイオアレイ１１の支持部分として直線状に配置された基質を示し、活性部位３０はストリップ状を呈する基質２８に沿うバンドを形成している。図３において、面積の広い処理された基質は、平らなシート基質に活性部位を二次元的に配置することによって造られる。活性部位３０は前記の例のように基質２８上に間隔をおいて配置される。活性部位３０は図２に示すようにバンド状とすることができ、図３に示すようにスポット状とすることができ、さらに他の形状とすることもできる。スポットは既知の位置にあり、標的生体分子に対して特定している。図２に示す多数の直線状の基質は、二次元バイオアレイを造るために平行に配置されてもよい。基質のサイズは、代表的には一辺が数センチメートルで、これより小さくすることも、大きくすることもできる。

【００２３】

例として、活性部位を形成する反応物は、ＤＮＡハイブリッド形成による検出のための補足的なＤＮＡストランドからなり、あるいは抗原抗体複体の形成のような免疫学的複合による検出のための免疫学的生体分子からなる。

【００２４】

図４は、バイオアレイを試料に供するために使用される基質ホールダの１つを例示している。ピペットチップ２７が、内壁に沿って長手方向に支持された基質１１と共に示されている。基質は、ピペットチップの内壁に沿って配置されることが好ましく、ピペットチップは基質の光学的検査を可能とする光学ガラス又はプラスチックからなり、また、基質はピペットチップの内側に配置される。試料は、吸引によりピペットチップ内に引き込まれ、基質１１と干渉することができる。ピペットチップ２７は、正確な光学的検査のために、好ましくは少なくとも１つの平らな表面、すなわち基質と対向する表面を有する。この特徴と細い穴は、必要な試料の量を最少限にし、試料と基質とを近接させるのに役立つ。ピペットチップ２７はゴム球、真空ポンプ、図１のロボットピペッター又は他の装置と関連して使用される。この明細書における用語「ピペットチップ」は、簡単な吸引装置と関連して操作するように設計された長い筒状のガラス又はプラスチックのピペットを含むことを意味する。

【００２５】

図５は、基質１１が図４の実施例におけると同様にプランジャータイプのピペットチップ内に収容されている基質ホールダの第２の実施例を示す。ピペットチップ２９もまた細い穴と平らな表面とを有する。試料は、プランジャー３１の引きを介してプランジャータイプのピペットチップ２９中に引き込まれる。試料の積極的な置換がプランジャー３１の押し又は他の流体の操作によりピペットから試料を排出するために使用される。図５の実

施例は、図示のピペットチップがピペットツールから切り離されるときに試料がピペットチップから出ない点で図４の実施例より有利である。

【００２６】

図６ないし図９の基質ホールダは、一端のブラケット３３を特徴とするピペットアダプター３２の形態を取る。ブラケット３３は、バイオアレイの一部である基質の端部を支持する、第８図から明らかな対向する突出部３６ａ，３６ｂを有する。ブラケットを有するピペットアダプターは、その他端にロボットの又は標準的なピペットツールと結合するためのカップラー３７を有する。

【００２７】

図８において、カップラー３７は、摩擦結合のような適当な固定機構によりロボットの又は標準的なピペットツールの円錐軸と結合する中空円錐体として示されている。しかし、多くの異なるタイプのカップラーを使用することができる。もちろん、ピペットアダプター３２はカップラーなしでもよいが、その場合、ピペットアダプターを操作するためにグリッパー又は他の手段を備えることが好ましく、これにより、例えば、ピペットアダプターは試料溜めの内外に容易に出入りすることができる。

【００２８】

バイオアレイは活性部位が下方に面するように向けられることが好ましい。こうして、ピペットアダプターが図１０に示すように試料溜め内に置かれるとき、基質の活性部位と試料との接触は容易になる。ピペットアダプター３２は図６ないし図９に示すように、ブラケット３３の各突出部にノブ３５を設けることが好ましい。ノブは試料溜めのわずか上方に基質を配置し、処理された基質を物理的摩耗や汚染から保護する。このノブなしに溜めにピペットアダプターを置くことは、溜の底部近くに基質を圧し、基質の面から試料を排除し、試料と基質の適当な接触及び干渉を妨げる。ブラケットを備えるピペットアダプター３２は、該ピペットアダプターの中間部分またはブラケットのベースに配置されるリング状又はディスク状の気化バリヤー３４を含むことが好ましい。ある種の試料は容易に気化するので、気化バリヤー３４を設けて基質と試料の温置時間中試料を保護することが好ましい。図１０において、気化バリヤーである気化リング３４は、ピペットアダプター３２が溜め１７中に挿入されたときの試料３８の露出を制限する。ピペットアダプター３２、特にそのブラケット３３の直径は、図１０にも示されているように、マイクロタイタープレートの溜め内に容易に嵌まるよう十分に小さい。

【００２９】

図９は、ブラケットを備えるピペットアダプター３２の端面図である。この図は、図６の線９－９に沿って矢印の方向へ見た図である。この端面図から、基質１１が下方に面する向きにあることを明確に見ることができる。図９の基質は直線的に配置されているが、分割されている。ストリップ１１ａ、１１ｂ、１１ｃは、全体に平行に配置され、ブラケット３３の突出部３６ａ、３６ｂに取り付けられている。基質の性質及び形状は、試料、アプリケーター及びスペース設計に容易に適応する。図３の二次元基質は、ブラケットを持つピペットアダプター３２に容易に適合する。基質は、接着、溶接、クランプ又は他の試料の試験に干渉しないグリップ手段により突出部３６ａ、３６ｂに支持される。図９の端面図において、気化ディスク３４は突出部及び基質を越えて見ることができる。

【００３０】

図１１ないし図１３において、平底ピペットアダプター３９がバイオアレイを支持し移送するために使用されている。平底ピペットアダプター３９は、図１２から明らかなように平底面４０を有し、また、この平底面と反対の端部にピペットアダプターをピペットツール又はロボットアームに結合するためのカップラー３７を有する。同様に、平底ピペットアダプター３９は、該ピペットアダプターを手で把持し、基質１１を試料に移すための簡単な手段を有する。また、平底ピペットアダプターは、ノブ３５及び気化リング３４を備えることが好ましい。図１３において、基質１１は、図３に示されると同様にスポット又はドットの二次元アレイである。図１１の線１３－１３に沿って見た気化リング３４は、図１３に示されており、平底面４０から離れて配置されている。

【００３１】
図１４において、生体分子プローブ台の内部エレメントの詳細が示されている。種々のプローブ方法を使用できるが、光学検出台１８はその１例である。この光学検出台は、図１に示されているようなロボットアームを有する分析機械の一部である。ロボットアーム、ピペットツール又は他の基質ホールダは、基質がレーザービームの経路において試料と干渉した後、該基質を位置決める。レーザー４１は、ピペットアダプター３２内に支持されている基質１１の活性部位に衝突するビームを発生する。ビームの波長は、基質に結合された標的生体分子からの放射サインの戻りを生じさせるように選択される。そのようなサインは、蛍光波長の指標バンドのようなビームの放射により励起されるとき、結合された標的生体分子の光学的に検出しうる指標放射パターンによる。時間ゲート蛍光又は他の光学信号増幅技術が適宜使用される。レーザーからの入射ビームは基質とビームとの相対的な運動により処理された基質の活性部位を横切って走査される。活性部位から発せられた光は、光コレクター４２により集められ、検出器４３に向けられ、該検出器は、光電子増倍管、ＣＣＤアレイ又は他の検出装置であり、また、基質から受けた信号の分析又は表示のためにコンピュータと関連させることが好ましい。波長選択フィルターのような付加的な光学エレメントが、指標放射サインにより求められる入射ビーム又は反射光のいずれかに配置される。走査は、ガルボミラー、多角形ミラーのような走査反射鏡を使用してレーザービームに対して基質を相対的に移動することによって行われる。これに代え、レーザービームの面積はアレイの全面積が同時に照射されるように拡大され、走査を必要としないようにすることもできる。

【００３２】
バイオアレイは、試料中の標的生体分子により基質の活性部位における反応物の複合程度を決定するためにビームにより光学的に検査される。光学的検査は、蛍光信号、拡散反射率、吸光度、光散乱及び化学発光についてである。光学装置の詳細は検出する信号の性質によって変える。図１４は、ブラケット付きのピペットアダプター３２内にあってレーザービームに当るように下方に面する基質１１を示す。検出台のエレメントの配置は、図１の検出台１８の配置例と同様である。いずれの場合にも、ロボットアームは、試料の適当な温置時間後に基質及び関係するブラケット付きピペットアダプターを検出台に移す。ロボットアームは、基質をこれがレーザービームに対して垂直に又は他の方向へ向けられるように移すことができる。また、経路励起のためのレーザー源は、基質と衝突するために示されたとは別様に配置される。光ファイバーがビーム又は信号を指向するために使用される。

【００３３】
図１５は、ピペットチップ内の基質を検査するための検出装置を示している。ピペットチップ２７は光学検査を妨げないように光学的表面を有する。レーザー４１からのビームは基質１１に衝突し、基質から発した信号は、光コレクター４２により集められ、検出器４３に送られ、該検出器はその後の分析のために信号をコンピューターに送る。レーザーからの励起ビームは、ピペットチップの壁を介して基質に当たる。

【００３４】
図１５の矢印Ａは、基質の走査方法の一例、すなわちロボットアーム又は他の機構を介してピペットチップに垂直方向の動きを与えることによる走査方法を示している。図１６において、ピペットチップ２７内の基質１１は、該基質を走査するようにＢ方向へ回転できる走査反射器４４を介して入射レーザービームにより走査される。図１の装置１０のような自動装置は、基質のために使用されるマニピュレータのタイプ、基質から読み取られる信号のタイプ、基質及び該基質上の標的生体分子の性質により、ロボットアームが基質を読み取るために移す多数の検出台を有する。

【００３５】
基質は、固体サポート上での生重合体合成を可とする、図１７ないし図２０に示された装置により形成される。基質が直接使用されるか、前記装置により造られた生重合体が基質から隔離され、かつ何らかの所望の方式で他の基質に取り付けられる。図１７ないし図

２０に示された方法及び装置は、米国特許第５，４２９，８０７号の主題である。図１７の装置は、内部に多数の溝又はチャンンル５０が設けられたプレート面４６を有する厚いブロックである合成装置４５である。チャンネル５０は、該チャンネルを介して試薬を流すための、ブロック４５の下側の配管４７に接続されている。図１７の線１８－１８に沿って得た図１８の横断面図はブロック４５を経る試薬の流れを一層明瞭に示しており、配管４７ａはチャンネル５０と連通する入口配管コネクター４９に接続されている。配管４７ｂは出口配管コネクター５２と連通し、該コネクターはチャンネル５０と連通している。こうして、試薬はいずれのチャンネルを介しても流れることができる。

【００３６】

合成を行うために、ポリプロピレン活性シートのような固体サポート材料がブロックのチャンネルの頂部に置かれる。支持板がポリプロピレン基質を挟んで使用され、これが可撓性のポリプロピレンにブロック４５のチャンネル５０を密閉する。図１９，２０の支持板５２は、ブロック４５の穴４８と整列された穴５３を有する。支持板及びブロックは相互に固定される。合成すなわち生重合体合成は、必要であれば基質表面を活性化することにより、また基質に定着される生重合体のストランド形成のためにチャンネルを経て試薬を流すことにより行われる。これは、図１９に示す生重合体５４の一次元アレイに帰する。所望であれば、ブロックは基質５５及び繰り返される方法に関して再配置される。図２０に示すように、一次元アレイ５４ａ，５４ｂは、方向を９０°異にする。重合域５６は、一次元アレイ５４ａ，５４ｂのエレメントを有する新たな生重合体をもたらす。図１９，２０に示された割り出しピン５８は、アプリケーターに関して基質５５を位置決めるために使用される。割り出しピン５８はブロック４５に穴５７を有する。得られるアレイはポリプロピレン基質５５から隔離され、何か他のサポートに取り付けられて使用される。さらに、アレイを有する基質５５は、図８，９に示すように、分割され、基質２８に取り付けられる。チャンネル５０が図示されているが、他の形状を有する試薬の流れのためキャビティを使用することができる。ポリプロピレンを例示したが、ガラス、パイレックス（登録商標）、シリコン、ポリスチレンなどの他の基質をＰＣＴ出願ＷＯ９３／０９６６８に示唆されているように合成用のサポートとして使用することができる。

【００３７】

図２１を参照するに、可動ノズルを使用する、基質を作る他の方法が示されている。サポート２８が吹付台内の支持フレーム６５に配置されている。吹付台において、ノズル６１を有するインクジェットタイプのヘッド６０が多数の活性部位を造るべく、サポート２８上に反応物を選択的に配置するために使用されている。このようなヘッドは、インクジェット印刷の分野においてよく知られている。本発明においては、このヘッドを基質の所望の位置に反応物を分配するために使用する。必要であれば、基質は反応物を受け、固定するために活性化されてもよい。

【００３８】

図２１において、それぞれがノズル６１を有する多数のジェットヘッド６０は、矢印Ｃの方向へ各レール６２上を移動することができる。各ジェットヘッド６０は異なる反応物を分配する。レール６２に沿うジェットヘッド６０の運動制御は、コンピューターによって行われる。アレイはアクチュアーター６３により動かされ、該アクチュアーターはアーム６４によってサポート２８を支持する支持フレーム６５を運動させる。アクチュアーター６３は、ディスクドライブにおいて磁気ヘッドを運動させるために使用されるリニアモーターと同様のリニアモーターである。処理される基質がストリップである場合、位置固定のジェットヘッドが望ましい。

【００３９】

図２２は、本発明に適用される代表的なインクジェットタイプの分配ヘッドを示す。溜め６７中に含まれる反応物は、供給管６９を経て圧電ポンプ室６６に送られ、該ポンプ室を経てノズル６９に送られる。圧電ポンプ室６６に供給される電気パルスは該ポンプ室の体積を膨張、収縮させる。パルスを及ぼしまたこれを取り除く度に、その膨張及び収縮はノズルから反応物の小滴７０を排出する。この反応物分配装置の構成及び作動の詳細は、

前記米国特許第４，８７７，７４５号に示されている。反応物の分配に加えて、分配ヘッドは、バイオアレイの同定の機械読み取りのためのバーコードパターンを形成するように基質へのインク又は染料の分配のために使用することもできる。

【００４０】

バイオアレイを用意する他の方法は、印刷方法と類似の方法による。この技術において、検体は、所望の位置における検体スポットのアレイにより非常に薄い層をスタンピングし又はエンボシングすることにより基質上に配置される。例えば、圧力接触により検体に定着される分子に付着する抗原は、特定の標的生体分子と関係する適当な抗体と結びつく。抗体は光学的検出のために蛍光である。

【００４１】

基質を用意する他の方法は、特に、光リソグラフィック技術である。１９９１年2月１５日発行のサイエンス誌第７６７頁に掲載のエス・フォダー等の「光指示の、空間的にアドレス可能の平行化学合成」と題する論文において、著者は半導体工業において使用されるタイプのフォトマスクによって決められた空間的に分離した位置において複体化合物を合成する方法を開示している。分子構成単位は下にある構成分子を露出することによって、すなわち上にある構成分子との反応のために下にある構成分子の保護を解くことによって所望の位置に配置される。引き続く構成分子が所望の化合物が形成されるまで加えられる。各化合物の位置はマスクセットから正確に知られ、その場所は、非常に近接しており、光の回折によってのみ制限される。

【００４２】

顕微鏡的特徴を有する基質のイメージングすなわちプロービングの方法は、１９９３年４月３０日発行のサイエンス誌第６４７頁に記載されている方法による。

【００４３】

バイオアレイを形成するさらに他の技術が１９９５年８月２５日発行のサイエンス誌第１０７８頁に記載されている。

【００４４】

さらに他のバイオアレイを形成する技術は、サウサーンブロッティング法であり、交雑が多数のＤＮＡセグメントに同時的に使用される。

【００４５】

他のバイオアレイ形成技術でポリ不飽和重合脂質がサポートに塗られる。

【００４６】

図２３に、図１０ないし図１２に示された平底ピペットアダプター３９の平底面４０へのバイオアレイ１１の取付けの一例が示されている。特に、図２３において、二次元アレイ１１は、予め形成され、次いでピペットアダプター３９の平底面４０に取り付けられる。図２４は、反応物がバイオアレイ１１を形成するように基質２８に固定される前に、該基質がピペットアダプターの平底面４０に取り付けられる例を示している。この例は、図２１，２２に関して説明した印刷タイプの基質形成に好適である。図２５において、ベアー基質２８は、例えば射出成形により製造されたピペットアダプターの一体部分である。基質２８は、図２５に陰線で示されるように活性化され、次いで反応物が基質２８に配置されるか、これに取り付けられる。

【００４７】

本発明の方法は、試料中の標的生体分子の検出のために構成されているが、基質にさらされる試料の量を記録し、試料の活性部位における相補性の度合いを測り、これら２つの値から存在する標的生体分子の量を計算することにより標的生体分子の定量化が可能である。相補性の度合いを測ることは、例えば、蛍光ラベルが貼られるかまたは相補性を示す他の光学的信号を与える活性部位のパーセントを測定することにより行うことができる。さらに、試料中の怪しい標的生体分子の量と比較して反応物の余分の量を基質に付着することが好ましく、これがより正確な測定をさせる。

【００４８】

図２６には、ジェットヘッドタイプの試薬分配装置と共同する、図１の装置１０に代わ

る実施例が示されている。前記したように、この装置は、検出台１８を含み、試料の置き場所を備える。この場合、試料はマイクロタイタープレート１５の溜め１７中にある。さらに、図２６は、基質のためのホールダ２０の位置を示している。ピペットアダプター２３は、図６ないし図９に示したようにブラケットの対向する突出部内に支持されたバイオアレイを有する。図示のように、ピペットアダプターラック８１は、多数のピペットアダプター３２ａを有する。前記装置はまたジェットヘッド分配装置８０を含む。

【００４９】

この分配装置は図２１及び図２２に関して説明したタイプのものである。図１の装置に比較して、この例の装置はタワー１３に取り付けられたロボットアーム１２を備え、該タワーはベース５９に取り付けられている。前記したように、タワー１３及びベース５９は、ロボットアーム１２の垂直運動及び水平運動のためのトラックを有する。さらに、図２６には、検出台１８及び分配装置８０が穴を有するブロックとして示されている。これらのブロックは前記装置が種々の台を有することを示している。前記穴はロボットアームに取り付けられるホールダへの接近を可能にする。

【００５０】

作動時、図２６の装置は、ラック８１から基質サポートを有するピペットアダプターを取り上げかつこれを分配装置８０に移すロボットアームを介してバイオアレイを運動させる。必要であれば、分配装置８０内においてサポートが活性化され、基質を形成するためにサポートへの反応物の分配又は印刷を行う。次いで、ロボットアーム１２が、マイクロタイタープレート１５の試料溜め１７内にピペットアダプター３２を置くことにより、分配装置８０からピペットアダプターを動かし試料に接触させる。マイクロタイタープレートに示されているピペットアダプター３２ｂは基質と試料との干渉のためにロボットアーム１２により溜めに配置される。適当な温置時間の後、ロボットアーム１２は、各ピペットアダプターを取り上げ、これを検出のために検出台１８に移す。

【００５１】

前記において、ロボットアームはホールダ及びバイオアレイと共にマイクロタイタープレートのような試料位置に対してピペットアダプターを移動する。しかし、ロボットアームは、ピペッター中の試料を取り上げ、これをピペッターが試料をホールダに分配する固定ホールダに運ぶ。次いで、同じロボットアーム又は適当なグリッパーを有する他のアームがホールダを検出台に移す。

【００５２】

検出台は前記した光学タイプの何れでもよいが、標的生体分子のための固定反応物が放射性である場合放射性タグ検出器でもよい。また、タグがレーザー脱着質量分析法（ＬＤ－ＭＳ）による検出に適した成分である場合、ＬＤ－ＭＳ検出装置を使用することができる。他のタグ及び検出装置は当業者にとって明らかである。

【図面の簡単な説明】

【００５３】

【図１】本発明に従って標的生体分子の検出を行う自動装置の斜視図。

【図２】図１の装置に使用する直線的に配置された反応物の平面図。

【図３】図１の装置に使用する二次元基質の平面図。

【図４】図１の装置に使用する基質を有するピペットチップの平面図。

【図５】図１の装置に使用する基質を有するプランジャータイプのピペットチップを示す平面図。

【図６】図１の装置に使用する、ブラケットを備えたピペットアダプターの正面図。

【図７】図６のピペットアダプターの側面図。

【図８】図１の装置に使用する基質を支持する、ピペットアダプターの斜視図。

【図９】支持された基質の詳細を示す、図８のピペットアダプターの端面図。

【図１０】マイクロタイタープレートの試料溜め内に配置されたピペットアダプターの平面図。

【図１１】図１の装置に使用される平底ピペットアダプターの正面図。

【図１２】ピペットアダプターの基部における基質を示す、図１１の平底ピペットアダプターの斜視図。
【図１３】基質の詳細を示す、図１１の平底ピペットアダプターの端面図。
【図１４】図１の装置に使用する光学的検出装置のエレメントを示す斜視図。
【図１５】図１の装置に使用する検出装置の他の例を示す平面図。
【図１６】図１の装置に使用する検出装置のさらに他の例を示す図。
【図１７】本発明に従って基質を造るための、基質上での生重合体合成に用いる装置の斜視図。
【図１８】図１７の装置の横断面図。
【図１９】本発明に従った基質のための一次元生重合体を示す、生重合体合成のための基質及び支持板の平面図。
【図２０】本発明に従った基質のための二次元生重合体合成を示す、基質及び支持板の平面図。
【図２１】本発明に従った基質を造るためのジェットヘッドタイプの試薬沈積装置の斜視図。
【図２２】図２１のジェットヘッドの内部エレメントの平面図。
【図２３】本発明のマニピュレータに基質を付着する方法を示す図。
【図２４】本発明のマニピュレータに基質を付着する第１の代替方法を示す図。
【図２５】本発明のマニピュレータに基質を付着する第２の代替方法を示す図。
【図２６】ジェットヘッドタイプの基質処理装置を含むように変更した、図１の変形例を示す平面図。
【符号の説明】
【００５４】
１０　可動のバイオアレイを使用する装置
１１　バイオアレイ又は基質
１２　ロボットアーム
１３　タワー
１４　ラック
１６　バイアル
１７　マイクロタイタープレート１５の溜め
１８　検出装置又は光学検査台
１９　レーザー
２０　ホールダ
２１　光コレクタ
２２　検出器
２３　マイクロタイタープレート
２４　ロボットアーム１２内の制御装置
２５　ピックアップユニット
２７　ピペットチップ
２８　基質
３０　活性部位
３１　プランジャー
３２　ピペットアダプター
３３　ブラケット
３４　気化バリヤー又は気化リング
３５　ノブ
３７　カップラー
３８　試料
３９　平底ピペットアダプター
４０　平底面

４１　レーザー
４２　光コレクター
４３　検出器
４４　走査反射器
４５　合成装置
４６　プレート面
４７　配管
４８　ブロック４５の穴
４９　入口配管コネクター
５０　チャンネル
５２　出口配管コネクター
５５　基質
５６　重合域
５７　穴
５８　割り出しピン
５９　装置１０のベース
６０　ジェットヘッド
６１　ノズル
６２　レール
６３　アクチュアーター
６４　アーム
６５　支持フレーム
６６　圧電ポンプ室
６７　溜め
６９　供給管
７０　反応物の小滴
８０　ジェットヘッド分配装置
８１　ピペットアダプターラック

【図１】

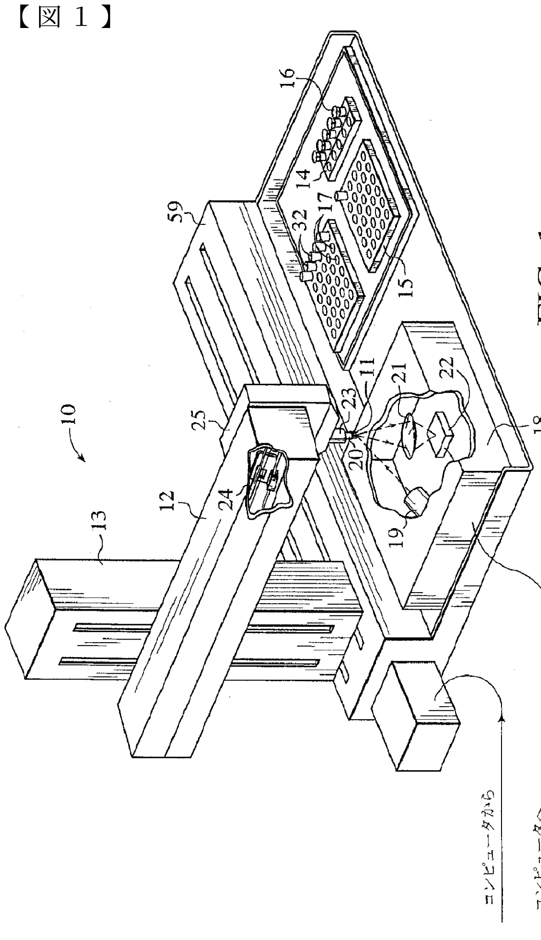


FIG. 1

【図２】

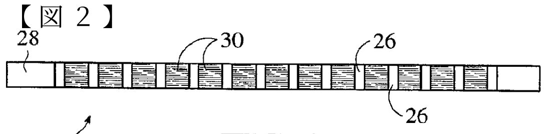


FIG. 2

【図３】

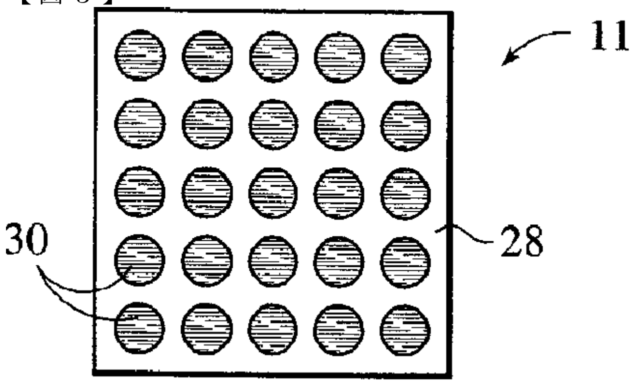


FIG. 3

【図４】

FIG. 4

【図５】

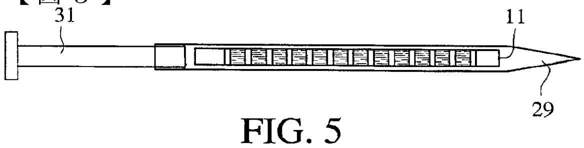


FIG. 5

【図６】

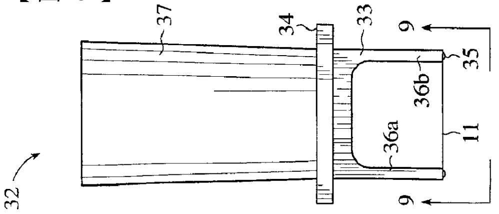


FIG. 6

【図７】

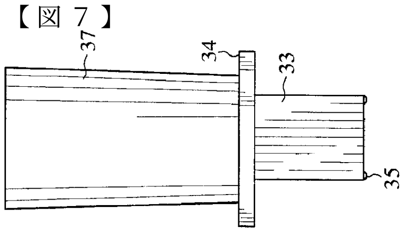


FIG. 7

【図８】

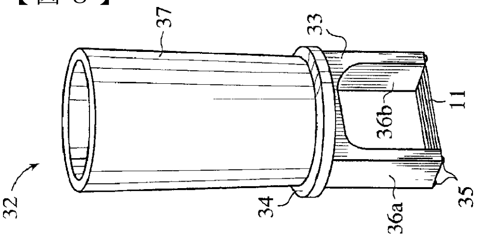


FIG. 8

【図９】

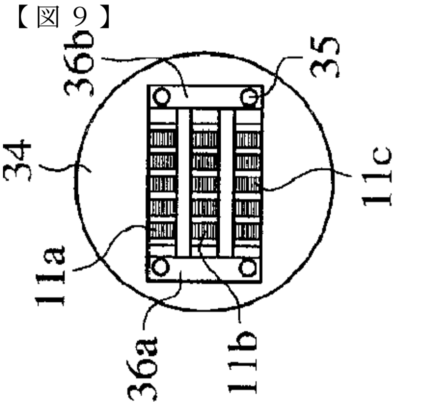


FIG. 9

【図１０】

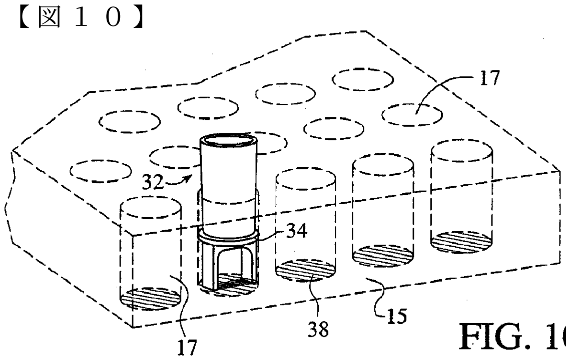


FIG. 10

【図１１】

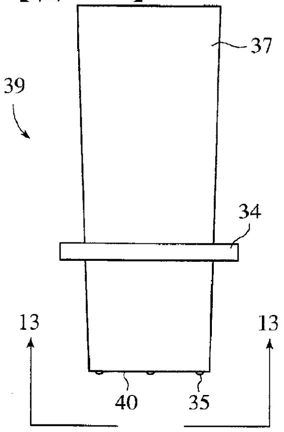


FIG. 11

【図１２】

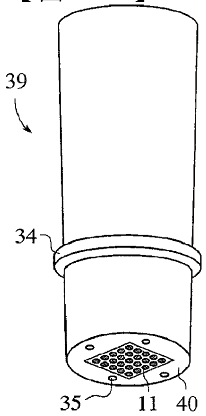


FIG. 12

【図１３】

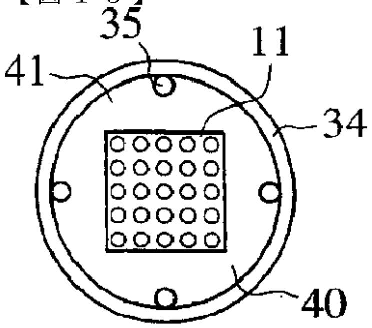


FIG. 13

【図１４】

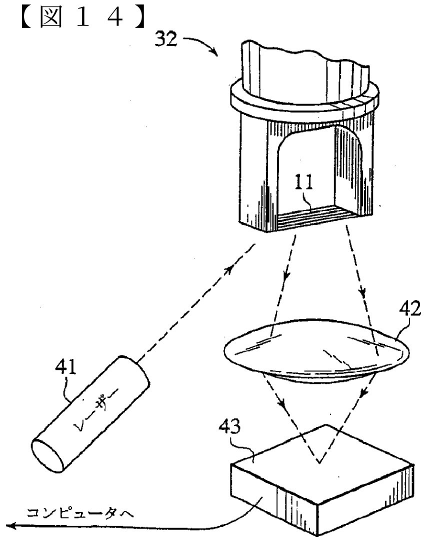


FIG. 14

【図１５】

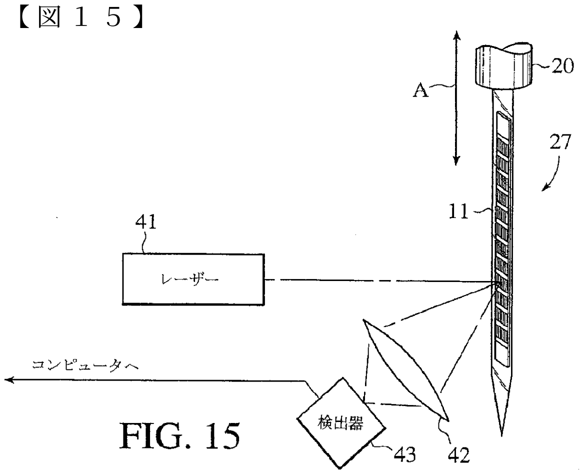


FIG. 15

【図１６】

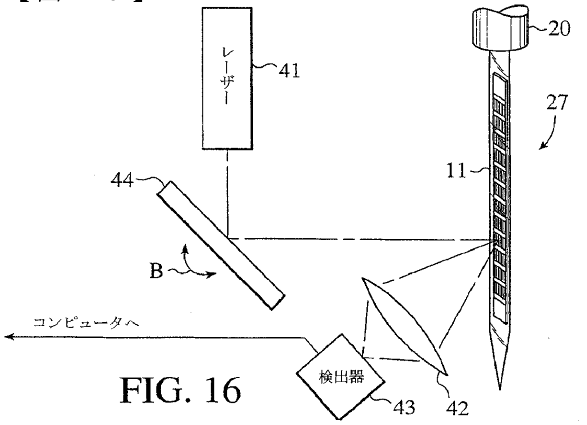


FIG. 16

【図１７】

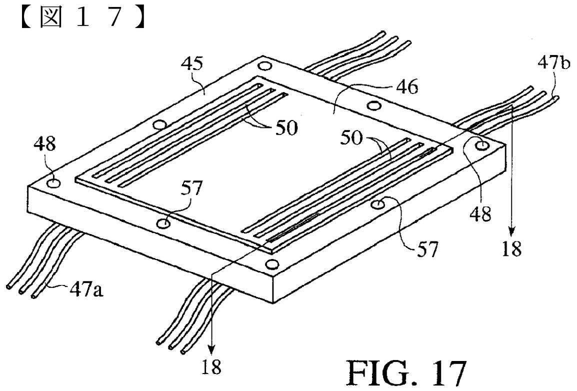


FIG. 17

【図１８】

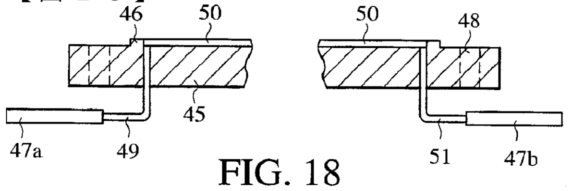


FIG. 18

【図１９】

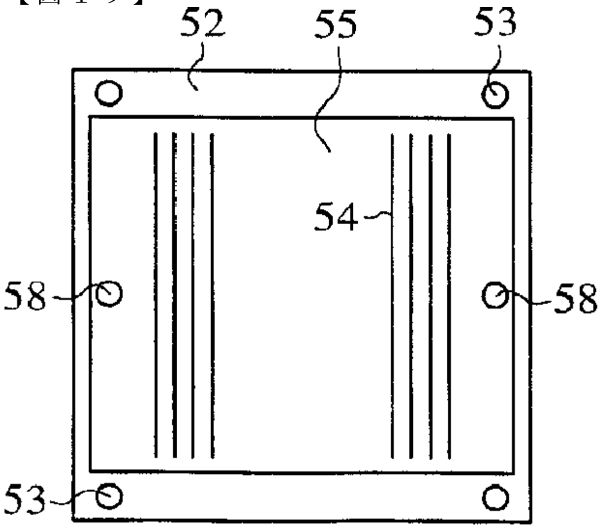


FIG. 19

【図２０】

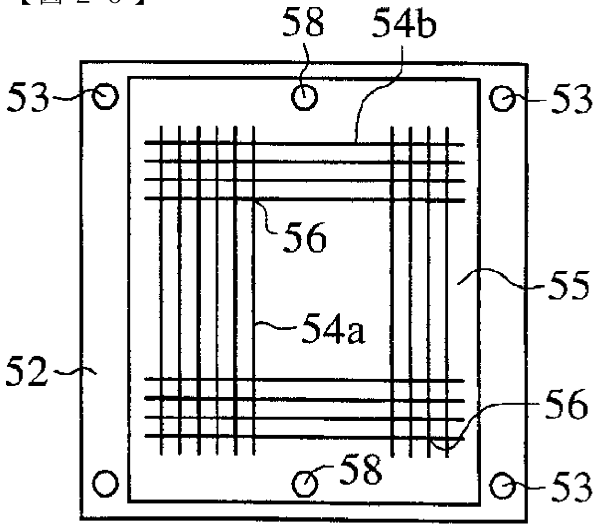


FIG. 20

【図２１】

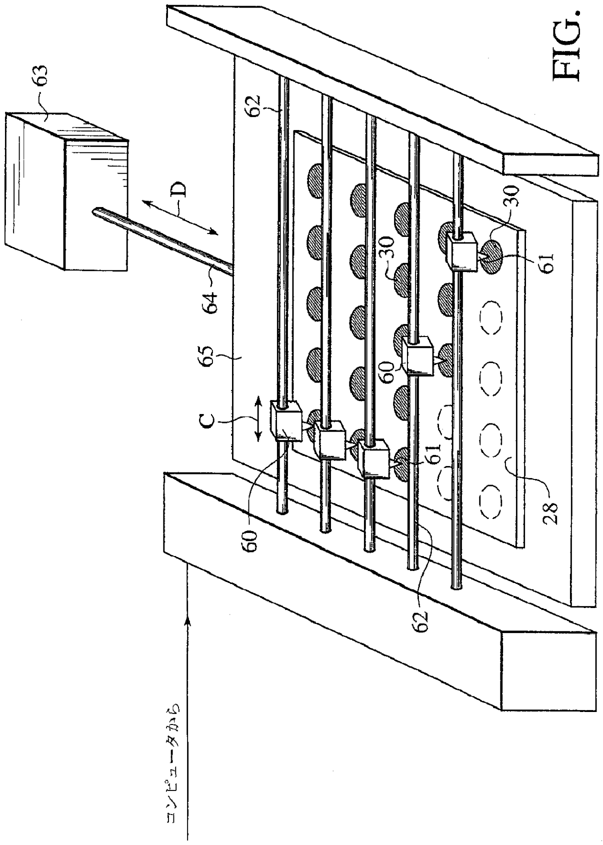


FIG. 21

【図２２】

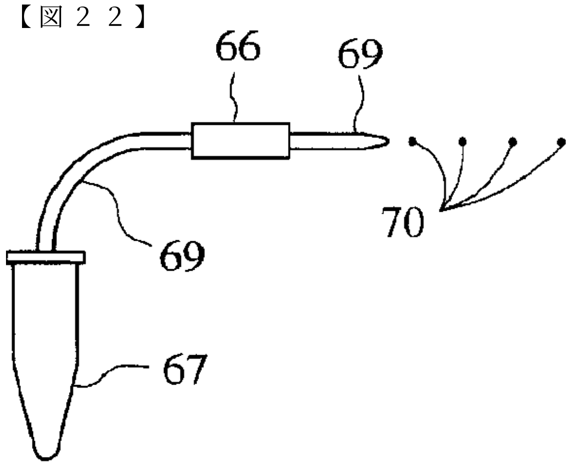


FIG. 22

【図２３】

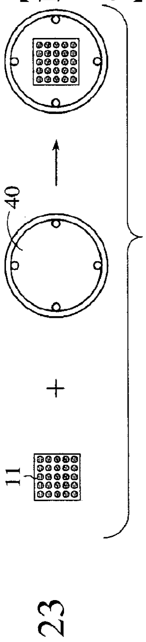


FIG. 23

【図２４】

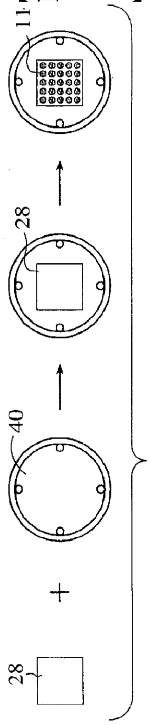


FIG. 24

【図２５】

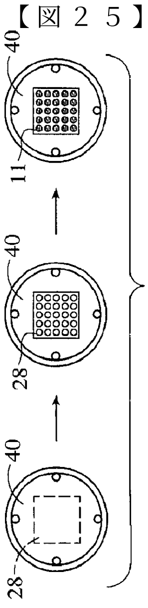


FIG. 25

【図２６】

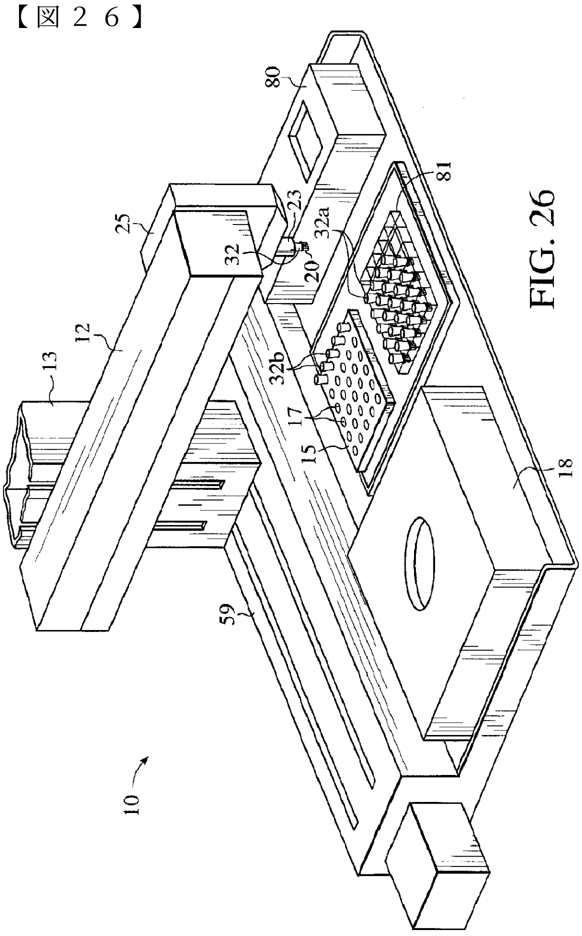


FIG. 26

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]		FI			テーマコード（参考）
Ｇ０１Ｎ	33/543	Ｇ０１Ｎ	33/543	５２５Ｕ	
Ｇ０１Ｎ	33/545	Ｇ０１Ｎ	33/545	Ｚ	
Ｇ０１Ｎ	33/552	Ｇ０１Ｎ	33/552		
Ｇ０１Ｎ	35/02	Ｇ０１Ｎ	35/02	Ｃ	
Ｇ０１Ｎ	35/10	Ｇ０１Ｎ	37/00	１０２	
Ｇ０１Ｎ	37/00	Ｇ０１Ｎ	35/06	Ａ	

(72)発明者　コアシン、　ピーター　ジェイ
アメリカ合衆国　９２０２３　カリフォルニア州　エンシニタス　トレイバート　ランチ　ロード　１３０１
(72)発明者　マクニール、　ジャック　ディー
アメリカ合衆国　９０８０３　カリフォルニア州　ロングビーチ　コルドヴァ　ウォーク　１７２
(72)発明者　ヘルフレイ、　デイヴィッド　ビー
アメリカ合衆国　９２７０１　カリフォルニア州　サンタ　アナ　バーチ　７１４　サウス

Ｆターム(参考) 2G058 CC09 CD11 CD18 CD21 CF01 EA02 EA05 EA11 GA02 GC03 GC05
4B029 AA07 BB15 BB16 BB20 CC02 CC03 FA02 FA12 GA03 GA08 GB06
4B063 QA01 QA18 QQ41 QQ79 QR32 QR48 QR56 QR66 QR82 QS03 QS32 QS34 QS36 QS39 QX02

patsnap

专利名称(译)	机器人支持的生物阵列生化设备分析
公开(公告)号	JP2005181344A
公开(公告)日	2005-07-07
申请号	JP2005020419
申请日	2005-01-27
[标]申请(专利权)人(译)	贝克曼考尔特公司
申请(专利权)人(译)	ベックマンコールターインコーポレイテッド
[标]发明人	コアシンピータージェイ マクニールジャックディー ヘルフレイデイヴィッドビー
发明人	コアシン、 ピーター ジェイ マクニール、 ジャック ディー ヘルフレイ、 デイヴィッド ビー
IPC分类号	G01N21/64 B01J19/00 B01L3/02 C12M1/00 C12M1/34 C12Q1/68 C40B40/06 C40B60/14 G01N21/27 G01N21/47 G01N21/78 G01N33/483 G01N33/53 G01N33/543 G01N33/545 G01N33/552 G01N35/00 G01N35/02 G01N35/04 G01N35/10 G01N37/00
CPC分类号	G01N35/0099 B01J19/0046 B01J2219/00292 B01J2219/00315 B01J2219/00378 B01J2219/0043 B01J2219/00432 B01J2219/00513 B01J2219/00527 B01J2219/00585 B01J2219/0059 B01J2219/00596 B01J2219/00605 B01J2219/0061 B01J2219/00612 B01J2219/00626 B01J2219/0063 B01J2219/00657 B01J2219/00659 B01J2219/00691 B01J2219/00711 B01J2219/00722 B01L3/0275 B01L3/508 B01L3/5085 B01L2300/0636 B82Y30/00 C40B40/06 C40B60/14 G01N21/6452 G01N35/00029 G01N2035/00118 G01N2035/00158 G01N2035/1055 G01N2035/1062 Y10T436/11 Y10T436/112499 Y10T436/25
FI分类号	G01N35/04.G C12M1/00.A C12M1/34.Z C12Q1/68.A G01N33/53.M G01N33/543.525.U G01N33/545.Z G01N33/552 G01N35/02.C G01N37/00.102 G01N35/06.A G01N35/10.A
F-TERM分类号	2G058/CC09 2G058/CD11 2G058/CD18 2G058/CD21 2G058/CF01 2G058/EA02 2G058/EA05 2G058/EA11 2G058/GA02 2G058/GC03 2G058/GC05 4B029/AA07 4B029/BB15 4B029/BB16 4B029/BB20 4B029/CC02 4B029/CC03 4B029/FA02 4B029/FA12 4B029/GA03 4B029/GA08 4B029/GB06 4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QQ41 4B063/QQ79 4B063/QR32 4B063/QR48 4B063/QR56 4B063/QR66 4B063/QR82 4B063/QS03 4B063/QS32 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QS39 4B063/QX02
代理人(译)	松永信行
优先权	08/586116 1996-01-16 US
外部链接	Espacenet

摘要(译)

要解决的问题：提供一种用于快速评估目标生物分子样品的方法和设备，该方法和设备可快速适应各种科学和其他检测方案。 用于检测本发明样品中目标生物分子的存在的设备是结合复合物，其是固定地间隔固定的独立反应物，其中至少一种反应物具有可检测的指示剂。 用与目标生物分子反应以形成具有多个间隔开的活性位点的底物的反应物处理过的底物，用于支撑底物的支架和样品一种测试台，该测试台具有用于测试隔开的活动部位的装置以用于可检测的指示器，以及操纵器，该操纵器用于承载保持器以与样品接触并且用于将保持器承载至测试台。 操纵器包括移液管适配器，该移液管适配器具有用于支撑基板的平坦底表面。 [选型图]图1

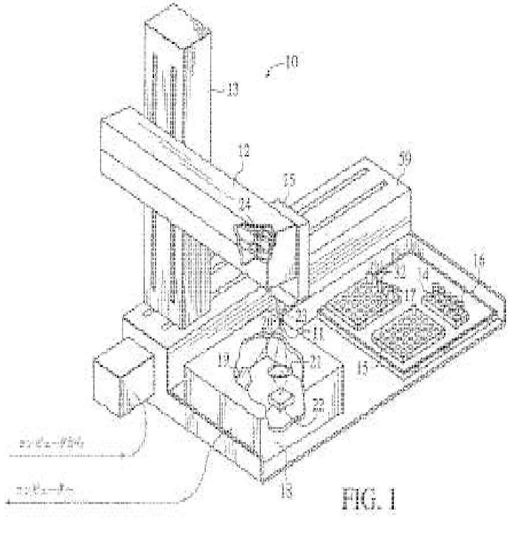


FIG. 1