

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公開特許公報(A) (11)特許出願公開番号

特開2003 - 166996

(P2003 - 166996A)

(43)公開日 平成15年6月13日(2003.6.13)

(51) Int.Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
G 0 1 N 35/02 37/00	101	G 0 1 N 35/02 37/00	G 2 G 0 5 8

審査請求 有 請求項の数 20 O L (全 8 数)

(21)出願番号 特願2001 - 366304(P2001 - 366304)

(22)出願日 平成13年11月30日(2001.11.30)

(71)出願人 390023582

財団法人工業技術研究院

台湾新竹縣竹東鎮中興路四段195號

(72)発明者 邱 創汎

台湾新竹市材橋里12鄰明湖路648巷122弄67号

(72)発明者 陳 英棋

台湾新竹縣關西鎮正義路123号

(72)発明者 蘇 士豪

台湾新竹市大學路70号9樓之1

(74)代理人 100065226

弁理士 朝日奈 宗太 (外3名)

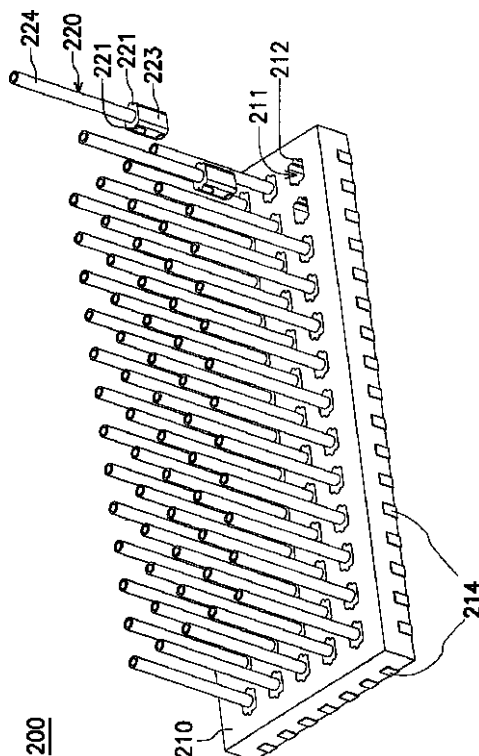
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生化学分析用マイクロディスペンサおよび計量分配装置

(57)【要約】

【課題】 高密度配列で配置された交換可能な毛細管を備えたマイクロディスペンサを提供する。

【解決手段】 コントローラの制御下で所定量の液体を計量分配するためのマイクロディスペンサ。このマイクロディスペンサは、台座およびチューブアセンブリのレイを含んでいる。複数の孔を有する台座はコントローラと電氣的に接続されている。所定の液体があらかじめ充填されたチューブアセンブリは、孔の中に取り外し可能に置かれており、台座へ個別に電気接続されている。チューブアセンブリは台座を通して液体を送り、交換可能である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 コントローラの制御下で所定量の液体を計量分配するためのマイクロディスペンサであって、複数の孔を有し、コントローラと電気的に接続されている台座と、所定の液体があらかじめ充填され、前記孔の中に取り外し可能に置かれており、台座へ個別に電気接続され、台座を通して液体を送り、交換可能であるチューブアセンブリのレイとからなるマイクロディスペンサ。

【請求項2】 前記台座には各孔に隣接して形成された少なくとも1つの凹所が設けられ、前記チューブアセンブリの各々には前記台座に係合するための前記少なくとも1つの凹所に対応する少なくとも1つの突起が設けられてなる請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項3】 前記台座には孔の各々に個別に配置された少なくとも1つの第1パッドが設けられ、前記チューブアセンブリの各々には、前記少なくとも1つの第1パッドに対応する少なくとも1つの第2パッドが設けられ、前記第2パッドが、チューブアセンブリが台座の孔の中に挿入されたときに第1パッドに当接する請求項2記載のマイクロディスペンサ。

【請求項4】 前記チューブアセンブリの各々が、前記突起部が形成され、内部に前記第2パッドが設けられ、通路を有する受口と、前記受口内の前記通路の一方の端部に設けられた、液体を保持するための毛細管と、前記受口内の前記通路の他方の端部に設けられ、前記第2パッドに当接し、前記毛細管に連通するプリントチップヘッドとをさらに備えてなる請求項3記載のマイクロディスペンサ。

【請求項5】 前記チューブアセンブリの各々にはその中に含まれる液体のタイプを示すコードがマーキングされてなる請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項6】 前記台座には液体の量を検出するための第1検出器が設けられてなる請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項7】 チューブアセンブリの各々には毛細管に残留している液体の量を検出するための第2検出器が設けられてなる請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項8】 前記チューブアセンブリが、パルス圧式インクジェットタイプである請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項9】 前記チューブアセンブリが、バブルジェット（登録商標）式インクジェットタイプである請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項10】 前記チューブアセンブリが、スリットジェット式インクジェットタイプである請求項1記載のマイクロディスペンサ。

【請求項11】 コントローラ、および生化学分析において使用される基板へ所定量の試薬を計量分配するための、コントローラに電気的に接続されている少なくとも*

*1つのマイクロディスペンサを含む生化学分析用の計量分配装置であって、前記マイクロディスペンサが、複数の孔を有し、コントローラと電気的に接続されている台座と、所定の液体があらかじめ充填され、前記孔の中に取り外し可能に置かれており、台座へ個別に電気接続され、台座が基板と面したときに、コントローラの制御下で、試薬を計量分配し、交換可能であるチューブアセンブリとからなる計量分配装置。

【請求項12】 前記台座には各孔に隣接して形成された少なくとも1つの凹所が設けられ、前記チューブアセンブリの各々には前記台座に係合するための前記少なくとも1つの凹所に対応する少なくとも1つの突起が設けられてなる請求項1記載の計量分配装置。

【請求項13】 前記台座には孔の各々に個別に配置された少なくとも1つの第1パッドが設けられ、前記チューブアセンブリの各々には、前記少なくとも1つの第1パッドに対応する少なくとも1つの第2パッドが設けられ、それにより、前記第2パッドが、チューブアセンブリが台座の孔の中に挿入されたときに第1パッドに当接する請求項12記載の計量分配装置。

【請求項14】 前記チューブアセンブリの各々が、前記突起部が形成され、内部に前記第2パッドが設けられ、通路を有する受口と、液体を保持するための前記受口内の前記通路の一方の端部に設けられた毛細管と、前記受口内の前記通路の他方の端部に設けられ、前記第2パッドに当接し、前記毛細管に連通するプリントチップヘッドとをさらに備えてなる請求項13記載の計量分配装置。

【請求項15】 前記チューブアセンブリの各々にはその中に含まれる液体のタイプを示すコードがマーキングされてなる請求項11記載の計量分配装置。

【請求項16】 前記台座には液体の量を検出するための第1検出器が設けられてなる請求項11記載の計量分配装置。

【請求項17】 チューブアセンブリの各々には毛細管に収容されている液体の量を検出するための第2検出器が設けられてなる請求項11記載の計量分配装置。

【請求項18】 チューブアセンブリが、パルス圧式インクジェットタイプである請求項11記載の計量分配装置。

【請求項19】 前記チューブアセンブリが、バブルジェット（登録商標）式インクジェットタイプである請求項11記載の計量分配装置。

【請求項20】 前記チューブアセンブリが、スリットジェット式インクジェットタイプである請求項11記載の計量分配装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生化学分析用のマイクロディスペンサに関する。さらに詳しくは、高密度

アレイで配置された交換可能な毛細管 (capillary tube) を備えたマイクロディスペンサに関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】生体分子間の反応はきわめて高度の特異性を示す。生きている細胞に同一容器内で同時に何千もの化学反応を実行する能力を提供するのがこの特異性である。一般に、この特異性はきわめて複雑な表面トポロジーを有する2つの分子間の適合 (fit) から発生する。

【0003】医学的診断のためのシステムにはしばしば一連の試験が含まれているが、このとき各試験は1つの可動成分の対応する固定成分への結合の測定を含んでいる。安価な試験キットを提供するために、固定スポットのマトリックスを含むシステムが提案されてきた。各スポットには2成分試験の固定成分が含まれている。試験される液体は、基本的にはマトリックスと接触させられる。

【0004】マトリックスは、基本的にはたとえば固定成分へ結合するように化学的に改変されているガラスのような基板上に少量の固定成分を計量分配することによって構成される。各スポットにおける材料の量は相対的に少ない。しかし、スポット数はきわめて多数であってよい。したがって、そのような分析評価プレートの作成には個々のスポットを高精度で所定の場所に配置可能な信頼できるマイクロディスペンサが必要とされる。

【0005】図5および図6には、米国特許第6,001,309号明細書に開示されている従来のディスペンサが示されている。装置10は、毛細管アセンブリを取り囲む外部ハウジング12を有する。ハウジング12は、毛細管16が延びて通る開口部14を有する。ハウジングの頂部にはガスケット20がある。さらに、装置10の洗浄および充填中に使用されるカバー22が示されている。カバー22内には、システムを空にするかまたは加圧する必要があるときに溶剤の添加物を洗浄するための第1導管24、真空源へ接続するための第2導管28、および気体の圧力を導入するための第3導管32が含まれている。カバー22は、ハウジング12内の毛細管ケーシング50を固定するために機能するネジ込み式チューブ42に隣接している。ネジ込み式チューブ42は試料を受けるための円錐形受口46を有する。洗浄後、カバー22が取り除かれて円錐形受口46を露出させ、前記受口を利用して試料を受けることができる。円錐形受口46は毛細管に適合するポート48を有しており、それによって試料は毛細管16に接触することができ、試料は表面張力によって毛細管16の全長に亘って移動でき、毛細管を充填する。ネジ込み式ケーシング50は、トランスデューサ56駆動用の電線54を受けるために、ネジ込み式ケーシング50を通して下向きに延びるノッチを有する。圧電トランスデューサ56はオリフィス60に近接している。毛細管16の壁はきわめて

薄いため、トランスデューサ56の膨張および収縮に伴って動くことができる。

【0006】図7は米国特許第6,001,309号明細書にかかわるアレイを製造するためのシステムの概略工程図である。図7では、貯蔵用サブシステム300が1つのアレイ状のラックとして示されている。ラック内の各集積貯蔵容器は1つのアレイ状の貯蔵用ウェルプレート302を含んでいる。マスターコントローラ304がこのシステムを制御する。コンピュータの信号下で、1枚またはそれ以上のプレート302が貯蔵領域300からつぎのステーション306へ運ばれる。ステーション306では、ロボットアーム308がサブシステムコントローラ309の制御下にある。マイクロピペットチップ310を使用するロボットアーム308は、数マイクロリットルの量の液体をプレート302からサブシステムコントローラ315の制御下でメンテナンスおよび充填ステーション314に配置された1つまたはそれ以上の適切な噴射器312へ移し替える。再使用可能な噴射装置のために、メンテナンスおよび充填ステーション314はメンテナンス用キャップ316を有している。ホルダ318が噴射装置312を移送バー320上に位置させ、それによって噴射装置312はサブシステムコントローラ323の制御下で試験ステーション322へ移動させられる。噴射装置312が試験ステーションを通過すると、そののち噴射装置は移送バー320によって噴射位置334へ移動させられ、移送バー320およびホルダ318によって基板336の上方に配置される。これで噴射ディスペンサはアレイを作り出すために液滴の噴射を開始する位置につく。

【0007】図8には、米国特許第6,110,426号明細書に開示されている他の従来の計量分配装置が示されている。この計量分配装置110は、一般には、ある量の試薬液116を保持するのに適した毛細管流路114を有する試薬ディスペンサ112を含んでいる。この流路は、流路の下方端部の先端領域118で合流している一対の部材112a、112bによって形成されている。先端118では、流路内の水溶液は図9に示されているように凹面 (メニスカス) 120を形成する。ディスペンサをこのように配置し、ピストン124を引き出すためにソレノイド122を駆動させると、連結部材126は先端118が急速に基板130の表面に向かい、さらにそこから離れるように動いて表面131と瞬間的に接触することになる。実際において、ディスペンサ112の先端118は基板表面131に対してタッピングされる。表面131に対する先端118のタッピング運動は、先端流路114における液体メニスカス120を破るように作用し、先端118における液体を基板表面131と接触させる。このことが、今度は、先端118と表面131とのあいだの毛細管スペース内への液体の流れを生じさせ、図10に見られるようにディス

ンサ流路114から液体が流れ出すように作用する。図11は先端118から基板表面131上への液体の流れを示している。この図11は、液体ビード132を形成するまでディスペンサ112から基板表面131上へ液体が流れ続けることを示している。

【0008】ディスペンサは、また多数の試料について目詰まりせずに作動しなければならない。さらに、ディスペンサはマトリックスにおける各スポットが相違する固定成分を必要とするので、試料を迅速に取り替えることができないからである。

【0009】米国特許第6,001,309号明細書に開示されたディスペンサは再使用可能である。このため、このディスペンサは洗浄かつ再充填されなければならないので、相互汚染の問題が容易に発生する。さらに、メンテナンス時間のために、そのようなシステムの全体の作動はやっかい、かつ不便であり、さらにコストが増大する。

【0010】同様に、米国特許第6,110,426号明細書に開示されているディスペンサは接触タイプであるので、同様に相互汚染の問題が容易に発生する。

【0011】以上のディスペンサの欠点を解決するために、本発明は高密度アレイで配置された交換可能な毛細管を備えたマイクロディスペンサを提供する。

【0012】本発明のもう一つの目的は、相互汚染の問題を回避できるマイクロディスペンサを提供することである。

【0013】

【課題を解決するための手段】本発明はコントローラの制御下で所定量の液体を計量分配するためのマイクロディスペンサを提供する。このマイクロディスペンサは、台座およびチューブアセンブリのアレイを含んでいる。複数の孔を有する台座はコントローラと電気的に接続されている。所定の液体があらかじめ充填されたチューブアセンブリは、孔の中に取り外し可能に置かれており、台座へ個別に電気接続されている。チューブアセンブリは台座を通して液体を送り、交換可能である。

【0014】好ましい実施の形態では、台座には各孔に隣接して形成された少なくとも一つの凹所が設けられている。さらに、台座には孔の各々に配置された少なくとも一つの第1パッドが設けられている。チューブアセンブリの各々は一つの受口、一本の毛細管およびプリントチップヘッドを含む。通路を有する受口には、台座における凹所に対応する少なくとも一つの突起部および第1パッドに対応する少なくとも一つの第2パッドが設けられている。第2パッドは、チューブアセンブリが台座の孔の中に挿入されたときに第1パッドに当接する。液体を受けるための毛細管は、通路の一方の端部で受口内に配置されている。通路のもう一方の端部で受口内に配置されたプリントチップヘッドは、第2パッドに接触しており、毛細管と連通している。

【0015】さらに、チューブアセンブリの各々にはその中に含まれる液体のタイプを示すコードがマーキングされている。台座には液体の量を検出するための第1検出器が設けられている。さらに、チューブアセンブリの各々には毛細管に残留している液体の量を検出するための第2検出器が設けられている。

【0016】チューブアセンブリは、パルス圧式インクジェットタイプ、バブルジェット（登録商標）式インクジェットタイプまたはスリットジェット式インクジェットタイプであってよいことが理解される。

【0017】さらに、本発明はコントローラおよび少なくとも一つのマイクロディスペンサを含む生化学分析用の計量分配装置を提供する。生化学分析において使用される基板へ所定量の試薬を計量分配するためのマイクロディスペンサは、コントローラに電気的に接続されている。マイクロディスペンサは、台座およびチューブアセンブリのアレイを含む。複数の孔を有する台座はコントローラと電気的に接続されている。所定の試薬があらかじめ充填されたチューブアセンブリは、孔の中に取り外し可能に配置されており、台座へ個別に電気接続されている。コントローラの制御下で、チューブアセンブリは台座が基板と面したときに台座を通して試薬を送る。チューブアセンブリは交換可能である。

【0018】

【発明の実施の形態】以下、本発明のマイクロディスペンサを添付の図面を参照しながら詳細に説明する。

【0019】図1および図2には、本発明において開示されたマイクロディスペンサ200が示されている。マイクロディスペンサ200はコントローラ（図示せず）の制御下で所定量の液体を計量分配し、台座210およびチューブアセンブリ200のアレイを含んでいる。台座210はコントローラ400に電気的に接続されており、複数の孔211、該孔211に隣接して形成された複数の凹所212、前記孔211の各々に配置された複数の第1パッド213、および台座210の周囲に配置された複数の第3パッド214が備えられている。

【0020】具体的には、各孔211の両側には2つの凹所212が形成されている。第3パッド214は所定の方法で第1パッド213と電気的に接続されているので、コントローラ400は台座210の孔211内に挿入されたチューブアセンブリ220を第3パッド214および第1パッド213を介して駆動させることができる。

【0021】所定の液体があらかじめ充填されたチューブアセンブリ220は、台座210の孔211内に取り外し可能に配置されていて第1パッド213を介して孔210へ電気的に接続されている。図3を参照すると、チューブアセンブリ220の各々には、凹所212に対応する少なくとも一つの突起部221、第1パッド213に対応する2つの第2パッド222、受口223、毛

細管224およびプリントチップヘッド225が備えられている。

【0022】具体的には、突起部221は台座210の凹所212と係合する。第2パッド222は、チューブアセンブリ220が台座210の孔211内に挿入されたときに、第1パッド213に当接する。通路2231を有する受口223には、突起部221および第2パッド222が備えられている。液体を受けるための毛細管224は通路2231の一方の端部で受口223内に配置されている。通路2231のもう一方の端部で受口223内に配置されたプリントチップヘッド225は、第2パッド222に隣接しており、毛細管224と連通している。プリントチップヘッド225には毛細管224と連通しているノズル2251が備えられているので、毛細管224に含まれている液体はノズル2251を通して計量分配することができる。この配置によって、チューブアセンブリ220は台座210を通して液体を送る。

【0023】毛細管224に受けられた液体は毛細管224の表面特性と試薬の表面張力とのあいだの摩擦力によって保持されることが注目される。摩擦力を増加させるために、試薬が毛細管24の充填端部から漏れないようにゲル状またはオイル状物質を毛細管24の充填端部に添加することができる。さらに、ゲル状またはオイル状物質は試薬と混合しないであろう。

【0024】さらに、チューブアセンブリ220の各々にはその中に含まれる液体のタイプを示すコード226がマーキングされる。台座210には液体の量を検出するために第1検出器(図示せず)が設けられている。さらにまた、チューブアセンブリ220の各々には、チューブ内に残留している液体の量を検出するための第2検出器(図示せず)が備えられる。

【0025】チューブアセンブリ220は、パルス圧式インクジェットタイプ、バブルジェット(登録商標)式インクジェットタイプまたはスリットジェット式インクジェットタイプであってよい。

【0026】本発明のマイクロディスペンサは以下の長所を有する。

【0027】1. 突起部221および凹所212を分離させることによって、チューブアセンブリ220は、毛細管224内に含まれた液体が流れ出たのちに交換可能である。チューブアセンブリ220はさらにまた様々な要求のために交換できることも注目される。さらに、所定量のチューブアセンブリを1回の設定で事前に設定することができる。したがって、1セットのチューブアセンブリを一度に交換することができる。

【0028】2. 液体はチューブアセンブリ220にあらかじめ充填されているので、液体を取り替えなければならない場合にはチューブアセンブリ220全体を直接に交換することができる。

*【0029】3. 洗浄および再充填をまったく必要としないので、本発明のマイクロディスペンサは相互汚染の問題を回避することができる。

【0030】図4を参照すると、生化学分析用の計量分配装置500はコントローラ400および少なくとも1つのマイクロディスペンサ200を含んでいる。コントローラ400によって、計量分配装置500は1つまたは複数のマイクロディスペンサ200を同時に制御することができる。生化学分析では、マイクロディスペンサ200は所定量の所定の試薬を基板410へ計量分配する。マイクロディスペンサ200は電線420を通してコントローラ400へ電氣的に接続されている。チューブアセンブリ220には所定の試薬があらかじめ充填されており、台座が基板410に面したときに台座210を通して試薬を送達する。

【0031】本発明に開示された計量分配装置500によって、生化学分析で使用される分析評価手段またはキットを高い歩留まりで利便性よく製造することができる。

【0032】好ましい実施態様を参照しながら本発明を詳細に示しかつ説明してきたが、当業者には本発明の精神および範囲から逸脱することなく様々な変更および修正を加えることができることは容易に理解されるであろう。特許請求の範囲は開示された態様、これまでに考察された代替の態様およびそれに対するすべての均等物を含むと解釈されることが意図されている。

【0033】

【発明の効果】本発明によれば、高密度配列で配置された交換可能な毛細管を備え、相互汚染の問題を回避できるマイクロディスペンサを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のマイクロディスペンサの一実施の形態を示す概略斜視図である。

【図2】図1のマイクロディスペンサを下方から見た概略斜視図である。

【図3】図1のチューブアセンブリの分解斜視図である。

【図4】本発明の生化学分析用の計量分配装置の一実施の形態を示す概略斜視図である。

【図5】従来のディスペンサの概略正面図である。

【図6】図5に示されるディスペンサの横断面図である。

【図7】従来のアレイを製造するためのシステムの概略工程図である。

【図8】他の従来の計量分配装置の側面図である。

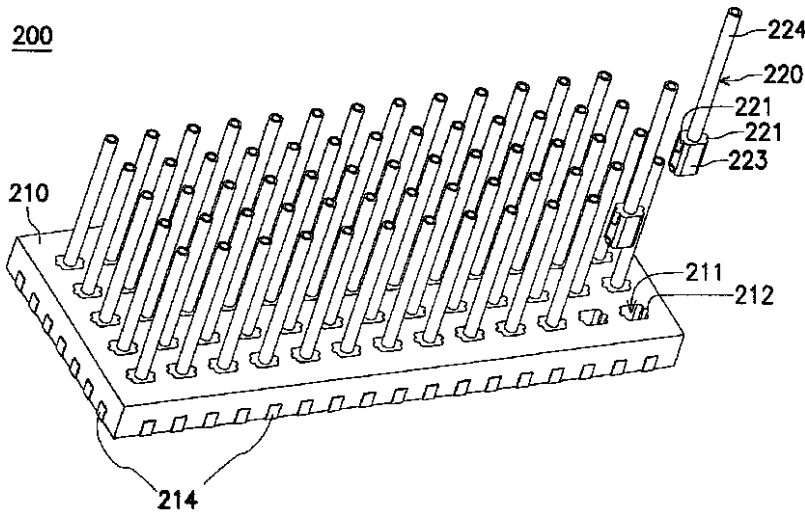
【図9】図8のディスペンサを使用した疎水性表面上への一定容積のビードの供給工程を示す図である。

【図10】図8のディスペンサを使用した疎水性表面上への一定容積のビードの供給工程を示す図である。

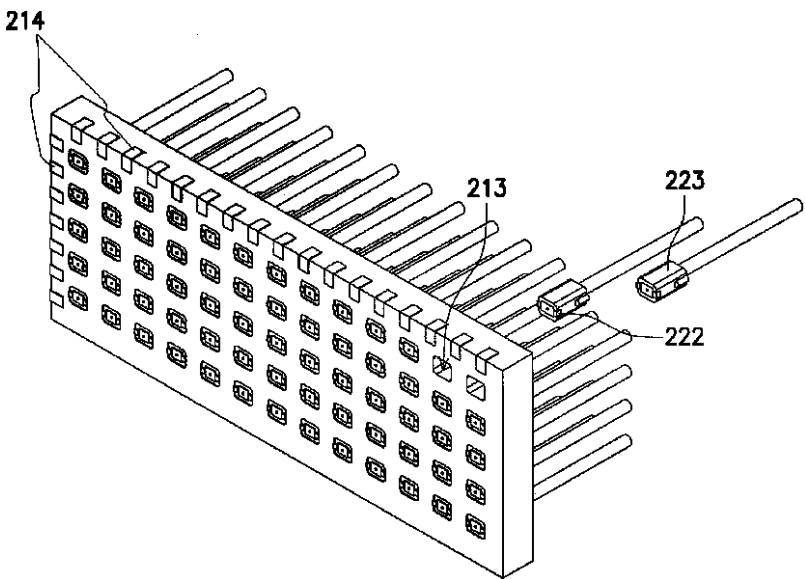
*50 【図11】図8のディスペンサを使用した疎水性表面上

への一定容積のビードの供給工程を示す図である。

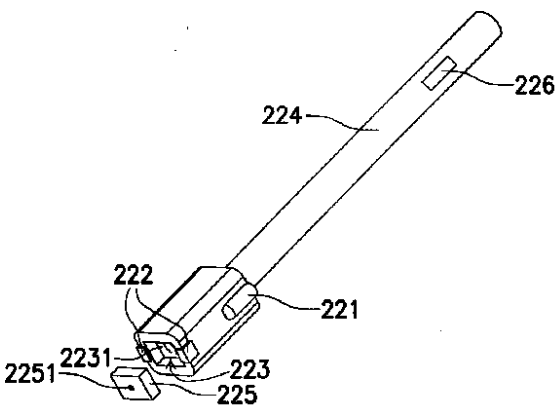
【図1】



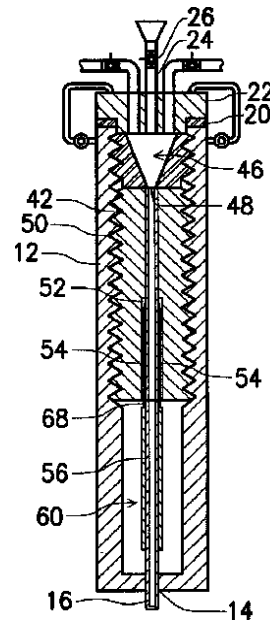
【図2】



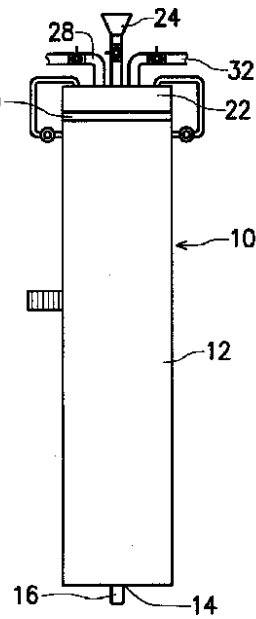
【図3】



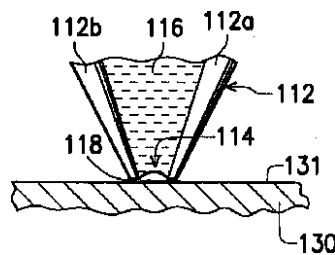
【図5】



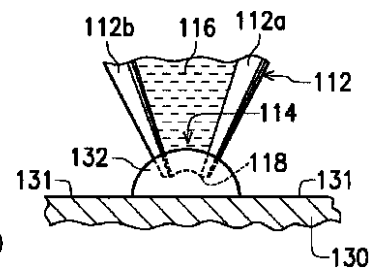
【図6】



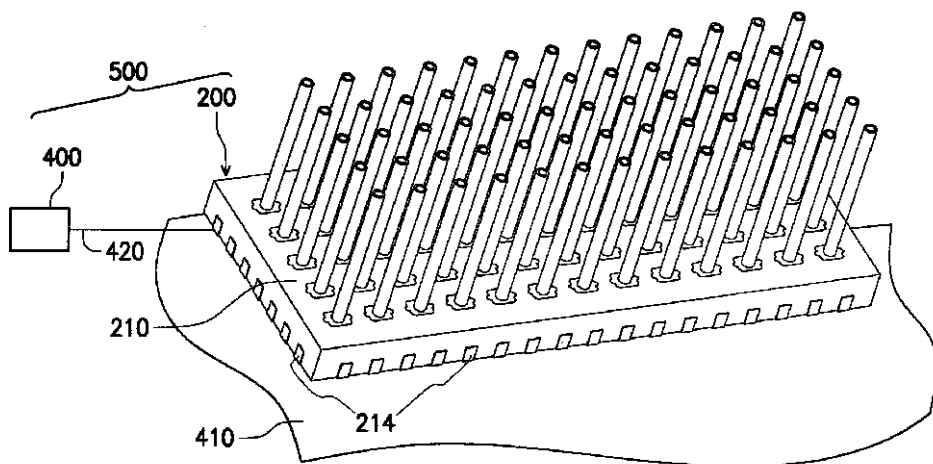
【図10】



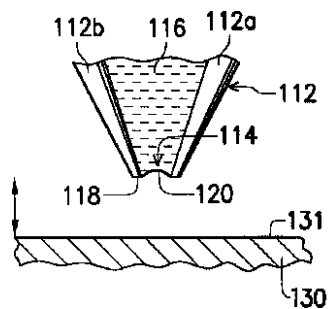
【図11】



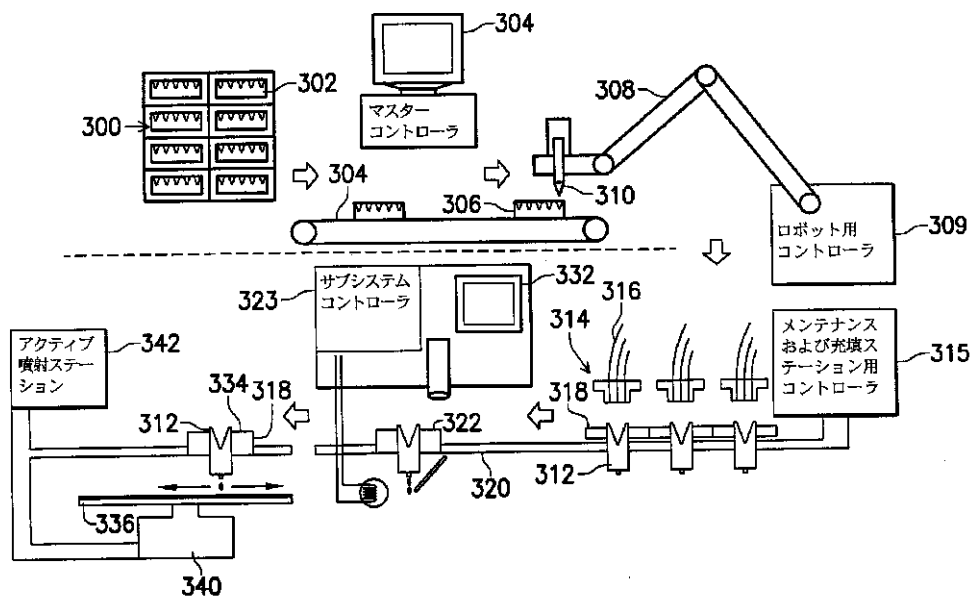
【図4】



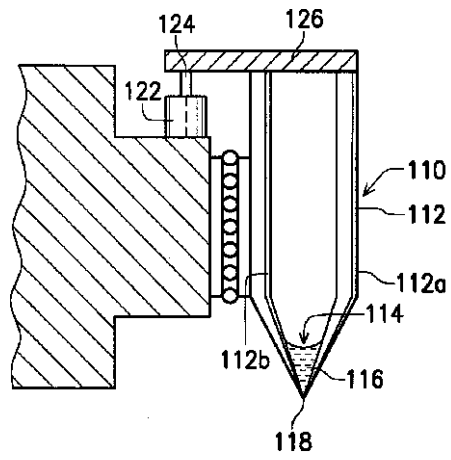
【図9】



【図7】



【図8】



フロントページの続き

(72)発明者 呂 志平
台湾宜蘭市昇平街16 - 6号

Fターム(参考) 2G058 CA01 CC02 GE00 EA11 EA14
EB19 EB22 GB02 GE01

专利名称(译)	用于生化分析和分配装置的微量分配器		
公开(公告)号	JP2003166996A	公开(公告)日	2003-06-13
申请号	JP2001366304	申请日	2001-11-30
[标]申请(专利权)人(译)	财团法人工业技术研究院		
申请(专利权)人(译)	财团法人工业技术研究院		
[标]发明人	邱創汎 陳英棋 蘇士豪 呂志平		
发明人	邱 創汎 陳 英棋 蘇 士豪 呂 志平		
IPC分类号	G01N35/02 G01N1/00 G01N33/53 G01N37/00		
FI分类号	G01N35/02.G G01N37/00.101 G01N1/00.101.K G01N33/53.M G01N37/00.102		
F-TERM分类号	2G058/CA01 2G058/CC02 2G058/CE00 2G058/EA11 2G058/EA14 2G058/EB19 2G058/EB22 2G058/GB02 2G058/GE01 2G052/AD26 2G052/CA03 2G052/CA20 2G052/CA30 2G052/DA08		
其他公开文献	JP3634796B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

解决的问题：提供一种微型分配器，该微型分配器具有以高密度阵列排列的可交换毛细管。微型分配器，用于在控制器的控制下分配预定量的液体。微型分配器包括一系列基座和管组件。具有多个孔的基座电连接到控制器。预装有给定液体的管组件可拆卸地放置在孔中，并具有与基座的单独电连接。管组件将液体泵送通过基座，并且是可更换的。

