

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-518216

(P2008-518216A)

(43) 公表日 平成20年5月29日(2008.5.29)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 35/10 (2006.01)	GO 1 N 35/06 A	2 G O 5 8
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 1 O 2	4 F O 4 1
BO 5 C 5/00 (2006.01)	BO 5 C 5/00 1 O 1	4 F O 4 2
BO 5 C 11/10 (2006.01)	BO 5 C 11/10	
BO 5 C 11/00 (2006.01)	BO 5 C 11/00	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2007-538240 (P2007-538240)
 (86) (22) 出願日 平成16年11月22日 (2004.11.22)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年4月23日 (2007.4.23)
 (86) 国際出願番号 PCT/CN2004/001331
 (87) 国際公開番号 W02006/045229
 (87) 国際公開日 平成18年5月4日 (2006.5.4)
 (31) 優先権主張番号 200410086248.0
 (32) 優先日 平成16年10月28日 (2004.10.28)
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

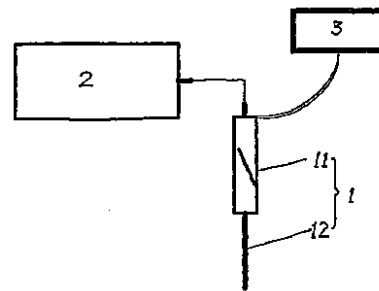
(71) 出願人 507060099
 北京博奥生物芯片有限▲責▼任公司
 中国北京市昌平区生命科学▲園▼路18号
 , 102206
 (71) 出願人 507061421
 清▲華▼大学
 中国北京市▲海▼淀区清▲華▼大学, 1
 00084
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微小容量液体噴射システム

(57) 【要約】

本発明は、微小容量液体噴射システムに関し、このシステムは、空気圧モジュールと、管路によって空気圧モジュールに接続された微小噴射ユニットと、空気圧モジュールおよび微小噴射ユニットの各々に接続された制御回路とを備える。本発明において、空気が圧力媒体として使用されるので、一方では、サンプルが圧力調節モジュールに接しないことに起因して、洗浄プロセスの効率が改善され、そして他方では、管路全体が液体で満たされる必要がないので、サンプル噴射プロセスにおいて必要とされるサンプルの容量は、微小噴射ユニットの空洞の寸法と等しい容量のみである。サンプル噴射プロセスの間、圧力を調節する必要はない。サンプルの噴射が終了すると、サンプルは、その元の場所へと戻され、従って、大いにサンプルを節約し得る。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

微小容量液体噴射システムであって、以下：

空気圧モジュール；

管路によって該空気圧モジュールに接続された、微小噴射ユニット；

該空気圧モジュールおよび該微小噴射ユニットを制御するための、電気制御回路を備える、微小容量液体噴射システム。

【請求項 2】

前記微小噴射ユニットが、ソレノイド電磁微小弁と、管路またはねじ込まれた接続部によって、該微小弁に接続された微小噴射器とを備える、請求項 1 に記載の微小容量液体噴射システム。

10

【請求項 3】

前記微小噴射ユニットが、ロボットアームに接続されている、請求項 1 に記載の微小容量液体噴射システム。

【請求項 4】

前記微小噴射ユニットが、ロボットアームに接続されている、請求項 2 に記載の微小容量液体噴射システム。

【請求項 5】

前記空気圧モジュールが、以下：

気圧輸送管路；

該気圧輸送管路の吸気口に接続された、空気圧発生ユニット；

圧力検知ユニットおよび圧力調節ユニットであって、該圧力検知ユニットおよび該圧力調節ユニットは、該気圧輸送管路に対して、この順番で接続されている、圧力検知ユニットおよび圧力調節ユニット；

該気圧輸送管路の排気口および該微小噴射ユニットのソレノイド電磁微小弁に接続された電磁弁を備える、請求項 1、2、3 または 4 に記載の微小容量液体噴射システム。

20

【請求項 6】

請求項 5 に記載の微小容量液体噴射システムであって、

前記空気圧発生ユニットが、前記気圧輸送管路の吸気口に接続された 2 つの平行した電磁弁と、空気圧縮機および真空ポンプとを備え、該空気圧縮機および該真空ポンプは、該 2 つの電磁弁に各々接続されており；

30

前記圧力検知ユニットが、該気圧輸送管路に接続された 2 つの平行した電磁弁と、正圧検知器および負圧検知器とを備え、該正圧検知器および該負圧検知器は、該 2 つの電磁弁にそれぞれ接続されており；

前記圧力調節ユニットが、該気圧輸送管路に接続された 2 つの平行した電磁弁と、粗調節弁および微調節弁とを備え、該粗調節弁および該微調節弁は、該 2 つの電磁弁にそれぞれ接続されている、

微小容量液体噴射システム。

【請求項 7】

請求項 6 に記載の微小容量液体噴射システムであって、

前記空気圧発生ユニットが、空気圧縮機と、該空気圧縮機の排気口に接続された 2 つの平行した電磁弁と、該 2 つの電磁弁のうち的一方と、前記気圧輸送管路の吸気口との間に直列に並んだ真空発生器および別の電磁弁とを備え；

40

前記圧力検知ユニットが、該気圧輸送管路に接続された 2 つの平行した電磁弁と、正圧検知器および負圧検知器とを備え、該正圧検知器および負圧検知器は、該 2 つの電磁弁にそれぞれ接続されており；

前記圧力調節ユニットが、該気圧輸送管路に接続された 2 つの平行した電磁弁と、粗調節弁および微調節弁とを備え、該粗調節弁および該微調節弁は、該 2 つの電磁弁にそれぞれ接続されている、

50

微小容量液体噴射システム。

【請求項 8】

前記空気圧モジュールが、以下：

ステップモーター；

該ステップモーターの排気口に親ねじで接続された、直線運動ユニット；

該直線運動ユニットにプランジャーで連結された、シリンジ；

該シリンジの排気口と該微小噴射ユニットのソレノイド電磁微小弁とに接続された、気圧輸送管路；および

該気圧輸送管路に接続された、正圧/負圧検知器

を備える、請求項 1、2、3 または 4 に記載の微小容量液体噴射システム。

10

【請求項 9】

前記制御回路が、コンピュータと、シリアルポートを介して該コンピュータと通信する M C U と、前記電磁弁および前記ソレノイド電磁微小弁を駆動するための、該 M C U の I / O インターフェースに連結された電磁弁駆動回路および微小弁駆動回路と、を備える、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の微小容量液体噴射システム。

【請求項 10】

前記 M C U が、前記圧力検知器からの測定値を受信するための、アナログ・デジタル変換ユニットを備える、請求項 9 に記載の微小容量液体噴射システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は、液体噴射システムに関し、より具体的には、空気圧により駆動され、そして、微小弁で制御されるという特徴を持った、微小容量液体噴射システムに関する。

【背景技術】

【0002】

3つのタイプの技術が、マイクロアレイバイオチップを製造するために、現在使用されている：インサイチュ合成、スポッティングピンを用いた接触式印刷、および非接触式の噴射。これらの技術の中でも、インサイチュ合成のみが、オリゴヌクレオチドマイクロアレイを製造するために使用され得る。スポッティングピンを用いた接触式印刷は、非常に単純であり、かつ、容易に実施される；従って、この接触式印刷が、現在最も広く使用され得ている技術である。しかし、各スポットに印刷されるサンプルの容量は、制御することが難しいスポッティングピンの物理的な寸法に依存しており、印刷されるサンプル流体の容量の再現性は低い。非接触式の噴射技術は、流体送達容量の制御を提供し、スポッティングピンを用いた接触式印刷と比べて、再現性が良い。噴射器と基板との間が接触する必要はなく；従って、印刷速度が、かなり速くなり得る。

30

【0003】

非接触式の噴射技術は、その機構に従って分類すると、3つのタイプがある：微小弁制御、圧電噴射、および熱インクジェット。微小弁をベースにした噴射技術の重要な構成要素としては、シリンジポンプと、BioDot社によって開発されたBioJet PlusTMシリーズのような、ソレノイドにより作動する微小弁とが挙げられる。シリンジポンプが、ポンプとソレノイド微小弁との間の管路の内側の圧力を維持するため、そして、サンプル流体を装置内に吸引するために使用される。特定の圧力程度下で、特定の量の流体が、特定の時間にわたって微小弁を開放することによって、ノズルを通して噴射され得る。BioJet PlusTMシリーズは、2つのモードで動作し得る。一方のモードにおいて、サンプル流体は、シリンジ内へと吸引され、そして、シリンジが押されて、微小弁に接続された管路を満たす。比較的大量のサンプル容量が必要とされ、サンプル間を変更し、管路を洗浄する際には、さらなる慣用的なメンテナンスが必要となる。もう一方のモードにおいて、管路は、特定容量のシステム流体で満たされ、その後、サンプル流体が実際に吸入される。必要とされるサンプル流体の容量は減るが、システム流体とサンプル流体との間の境界面に、拡散が導入され得る；従って、残ったサンプルを回収するこ

40

50

とは困難である。ソレノイド微小弁は、噴射容量を制御するために使用される。BioJet PlusTMシリーズの不都合な点としては、以下が挙げられる：比較的大量のサンプル容量または不可避のサンプル浪費；圧力を調節するための高精度シリンジポンプにより課される高い費用；特に、連続噴射モード下で、管路が完全に満たされていることに起因して、洗浄が困難であること；および、噴射操作の間の、圧力を維持するため、そして、圧力出力を一定にする目的で、管路内の液体容量の減少量に精密に排水量を合わせるために、正確な排水量で、継続的にシリンジを押し進めることを必要とすること。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の主な目的は、操作が簡単で、小容量のサンプルを使用し、そして、噴射容量が容易に制御される、微小容量液体噴射システムを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記目的を達成するために、本発明は、以下の技術的設計を使用する：微小容量液体噴射システムは、圧力供給源としての空気圧モジュールと、管路を介して上記空気圧モジュールに接続された微小噴射ユニットと、上記空気圧モジュールおよび上記微小噴射ユニットを制御するための回路とを備える。

【0006】

上記微小噴射ユニットは、ソレノイド電磁微小弁と、管路またはねじ込まれた接続部によって、上記微小弁に接続された微小噴射器とを備える。

【0007】

上記噴射ユニットは、ロボットアーム上に設置され得る。

【0008】

上記空気圧モジュールは、気圧輸送管路と；上記気圧輸送管路の吸気口に接続された、空気圧発生ユニットと；圧力検知ユニットおよび圧力調節ユニットであって、この圧力検知ユニットおよび圧力調節ユニットは、上記気圧輸送管路に対して、この順番で接続されている、圧力検知ユニットおよび圧力調節ユニットと；気圧輸送管路の排気口および上記微小噴射ユニットのソレノイド電磁微小弁に接続された電磁弁と、を備え得る。

【0009】

上記空気発生ユニットは、上記気圧輸送管路の吸気口に接続された2つの平行した電磁弁と、空気圧縮機および真空ポンプとを備え得、この空気圧縮機および真空ポンプは、上記弁に各々接続されている；上記圧力検知ユニットは、気圧輸送管路に接続された2つの電磁弁と、正圧検知器および負圧検知器とを備え得、この正圧検知器および負圧検知器は、上記2つの電磁弁にそれぞれ接続されている；上記圧力調節ユニットは、気圧輸送管路に接続された2つの平行した電磁弁と、2つの圧力調節弁とを備え得、この2つの圧力調節弁は、上記電磁弁にそれぞれ接続されている。

【0010】

上記空気圧発生ユニットは、空気圧縮機と、上記空気圧縮機の排気口に接続された2つの平行した電磁弁と、この2つの電磁弁のうち的一方と、気圧輸送管路の吸気口との間に直列に並んだ真空発生器および別の電磁弁とを備え得る；上記圧力検知ユニットは、気圧輸送管路に接続された2つの平行した電磁弁と、正圧検知器および負圧検知器とを備え得、この正圧検知器および負圧検知器は、上記2つの電磁弁にそれぞれ接続されている；上記圧力調節ユニットは、気圧輸送管路に接続された2つの平行した電磁弁と、2つの圧力調節弁とを備え得、この2つの圧力調節弁は、上記電磁弁にそれぞれ接続されている。

【0011】

上記空気圧モジュールは、ステップモーターと；ステップモーターの排気口に親ねじで接続された、直線運動ユニットと；直線運動ユニットにプランジャーで連結された、シリンジと；上記シリンジの排気口と上記微小噴射ユニットのソレノイド電磁微小弁とに接続された、気圧輸送管路と；気圧輸送管路に接続された、正圧/負圧検知器と、を備え得る

10

20

30

40

50

。

【0012】

上記制御回路は、コンピュータと、シリアルポートを介してコンピュータと通信するマイクロ制御装置（MCU）と、上記電磁弁およびソレノイド電磁微小弁を駆動するための、MCUのI/Oインターフェースに連結された電磁弁駆動回路および微小弁駆動回路と、を備え得る。

【0013】

上記MCUは、さらに、上記圧力検知器からの測定値を受信するための、アナログ・デジタル変換ユニットを備え得る。

【0014】

本発明の利点としては、ロボットアームが、微小噴射ユニットを、マイクロプレート上のウェル内へと運び得るので、サンプリングおよびサンプル間の洗浄が簡便になること、が挙げられ、このマイクロプレート上のウェルには、負圧によって噴射ユニット内にサンプルを吸引するために分配される前の、液体サンプルが貯蔵される。吸引容量および噴射容量は、圧力の程度、および微小弁が開かれたままにされる時間を変更することによって、容易に調節される。このシステムの最小噴射容量は、15%グリセロールをサンプルとして使用した場合、2nLであり得る。圧力調節ユニットは、単純であり、そして、多くの方法で実施され得る。圧力調節ユニットは、非常に正確な圧力検知器および圧力調節弁によって、非常に正確に圧力を制御する。圧力調節を調節することは簡便であり、そして、噴射の間に、圧力を再調整する必要はない。微小弁のミリ秒レベル以下の応答時間と、瞬時の開放とによって、噴射容量の高い一貫性が達成される。10nLの噴射容量が適用される場合、ばらつきは4%よりも低い。このシステムは、マイクロアレイの製造、液体の分配および移動などのような、小容量の液体の操作を必要とする種々の状況のための要件を満たすために、数ナノリットル～数十マイクロリットルの、広範囲の制御可能な噴射容量を有する。分配操作の後に残ったサンプルを元の容器に排出することによって、サンプルの浪費が最小限にされる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

（本発明の好ましい実施形態）

以下に、図面と組み合わせて、本発明をさらに例示する。

【0016】

図1に示されるように、本発明は、微小噴射ユニット1、空気圧モジュール2および電気制御回路3から構成され得る。微小噴射ユニット1および空気圧モジュール2は、管路で接続されている。微小噴射ユニット1は、管路で接続されたソレノイド電磁微小弁11および微小噴射器12から構成され得る。微小噴射ユニットは、1以上であり得る。微小噴射ユニット1は、ロボットアームに接続されて、事前に設定されたプログラムに従ってマイクロアレイを製造するために、ロボットアームによって、種々の位置へと動かされる。1以上の微小噴射ユニットは、共通の空気圧モジュール2によって加圧される。

【0017】

空気圧モジュール2は、いくつかの形状の構造をとり得る。いくつかの実施例が、以下に記載される。

【実施例】

【0018】

実施例1：

図2に示されるように、この特定の実施形態において、空気圧モジュール2は、空気圧発生ユニットAと、圧力検知ユニットBと、圧力調節ユニットCと、ユニットA、B、Cおよび微小噴射ユニット1を接続する気圧輸送管路Dとを備える。空気圧発生ユニットAは、空気圧縮機21と、空気圧縮機21の排気口に接続された三方向アダプタ22と、三方向アダプタ22に接続された二方向電磁弁V1およびV2と、真空発生器23と、電磁弁V1に接続された吸気口と、真空発生器23の排気口に接続された二方向電磁弁V3と

10

20

30

40

50

、電磁弁 V 2 および V 3 に接続された三方向アダプタ 2 4 と、三方向アダプタ 2 4 に接続され、さらに、圧力検知ユニット B に接続された気圧輸送管路 D とを備える。圧力検知ユニット B は、気圧輸送管路 D に接続された三方向アダプタ 2 5 と、三方向アダプタ 2 5 に接続された別の三方向アダプタ 2 6 と、三方向アダプタ 2 6 に接続された電磁弁 V 4 および V 5 と、電磁弁 V 4 および V 5 の各々に接続され、かつ、制御回路 3 と通信する正圧検知器 2 7 および負圧検知器 2 8 とを備える。圧力調節ユニット C は、圧力検知ユニット B の下流にある気圧輸送管路 D に接続されている。圧力調節ユニット C は、気圧輸送管路 D に接続された四方向アダプタ 2 9 と、四方向アダプタ 2 9 に接続された二方向電磁弁 V 6 および V 7 と、圧力の粗 / 微調節のために種々の事前に設定された流量を有し、電磁弁 V 6 および V 7 の各々に接続された、流量調節弁 T 1 および T 2 とを備える。電磁弁 V 8 は、気圧輸送管路 D の排気口と、微小噴射ユニット 1 とを接続する。 10

【 0 0 1 9 】

この実施形態において、制御回路 3 は、検知器 2 7 および 2 8 からの圧力測定値を受信して、圧力の所望のパラメータと実際の測定値との間の差を計算し、そして、圧力を粗 / 微調節する。詳細な説明が、以下に提供される（例えば、図 2 および図 6 を参照のこと）。

【 0 0 2 0 】

(1) 負圧の生成

まず、二方向電磁弁 V 1 および V 3 のスイッチを入れると、正圧が、二方向電磁弁 V 1 を通って、空気圧縮機 2 1 から真空発生器 2 3 の吸気口へと伝達され、そして、負圧が、真空発生器 2 3 の排気口から、二方向電磁弁 V 3 を通って気圧輸送管路 D へと伝達される。次いで、負圧検知器 2 8 に接続された電磁弁 V 5 のスイッチを入れると、気圧輸送管路 D 内部の実際の圧力が、検知器 2 8 によって測定される。実際の圧力が事前に設定した値よりも高い場合、再度、弁 V 1 および V 3 のスイッチを入れて、気圧輸送管路 D 内部の圧力を低くする。実際の圧力が事前に設定した値よりも低い場合、非常に短い時間だけ電磁弁 V 6 のスイッチを入れて、外気からいくらかの空気を気圧輸送管路 D 内に入れ、実際の値と所望の値との差が、粗調節の精度の許容範囲内に入るようになるまで、圧力を高くする。その後、電磁弁 V 8 のスイッチを入れて、空気圧モジュール 2 からの圧力を、微小噴射ユニット 1 のソレノイド電磁微小弁 1 1 に接続した管路内へと逃がす。再度、負圧検知器 2 8 を用いて実際の圧力を測定し、次いで、粗調節と類似した操作手順によって、電磁弁 V 1、V 3 および V 7 を用いて、微調節を行なう。 20 30

【 0 0 2 1 】

(2) 正圧の生成

正圧を生成するためのプロセスは、負圧を生成するためのプロセスと類似する。両者の差は、二方向電磁弁 V 2 のスイッチを入れて、正圧が直接気圧輸送管路 D 内へと送達されることである。次いで、二方向電磁弁 V 4 のスイッチを入れ、正圧検知器 2 7 を使用して、気圧輸送管路 D 内部の実際の圧力を測定する。実際の測定値が事前に設定した値よりも低い場合、電磁弁 V 2 のスイッチを入れて、圧力を高くする；そして、実際の測定値が事前に設定した値よりも高い場合、電磁弁 V 6 および V 7 のスイッチを入れることによって、粗 / 微調節を行なう。 40

【 0 0 2 2 】

圧力調節の全操作手順の間に、ソレノイド電磁微小弁 1 1 は、スイッチを切っているべきである。上記の操作手順の間の、各二方向電磁弁の状態を、表 1 に示す。

【 0 0 2 3 】

【表 1】

表 1

電磁弁 操作	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	微小噴射 ユニット の微小弁
正圧の導入	Off	On	Off	Off	Off	Off	Off	Off	Off
正圧の 粗調節	Off	Off	Off	On	Off	On	Off	Off	Off
正圧の 微調節	Off	Off	Off	On	Off	Off	On	On	Off
負圧の導入	On	Off	On	Off	Off	Off	Off	Off	Off
負圧の 粗調節	Off	Off	Off	Off	On	On	Off	Off	Off
負圧の 微調節	Off	Off	Off	Off	On	Off	On	On	Off
液体の 噴射／吸引	Off	Off	Off	Off	Off	Off	Off	On	On
待機	Off	Off	Off	Off	Off	Off	Off	Off	Off

注記:「On」は開いた状態を意味し;「Off」は閉じた状態を意味する。

実施例 2 :

図 4 に示されるように、この実施形態において、空気圧モジュール 2 の圧力検知ユニット B、圧力調節ユニット C および気圧輸送管路 D の構成は、実施例 1 と同様であるが、空気圧発生ユニット D は異なる。この実施形態において、空気圧発生ユニットの正圧については、空気圧縮機 2 1 が使用されるが、真空発生器 2 3 は、真空ポンプ 2 3 ' と置き換えられる。空気圧縮機 2 1 および真空ポンプ 2 3 ' は、それぞれ、電磁弁 V 2 および V 3 に接続され、そして、電磁弁 V 2 および V 5 の排気口は、三方向アダプタ 2 4 を介して気圧輸送管路 D に接続される。三方向アダプタ 2 4 のもう一方の端部は、気圧輸送管路 D に接続される。他の細部については、実施例 1 と同様であり、従って、ここでは説明しない。

【 0 0 2 4 】

操作させるために、真空ポンプ 2 3 ' および電磁弁 V 3 のスイッチを入れると、負圧が気圧輸送管路 D 内へと直接送達される。空気圧縮機 2 1 および電磁弁 V 2 のスイッチを入れると、正圧が気圧輸送管路 D 内へと直接送達される。気圧のモニターおよび調節には、実施例 1 および実施例 2 の両方において同様の方法が適用されるので、ここでは説明しない。

【 0 0 2 5 】

実施例 3 :

図 5 に示されるように、この実施形態において、空気圧モジュール 2 は、シリンジポンプの形態をとる。この空気圧モジュール 2 は、ステップモーター 3 1 と、ステップモーター 3 1 の排気口にねじ込み式スピンドルによって接続された直線運動ユニット 3 2 と、シ

10

20

30

40

50

リンジ 3 3 (この内部で、プランジャが直線運動ユニット 3 2 に接続されている) と、シリンジ 3 3 の排気口に接続された気圧輸送管路 D と、三方向アダプタ 3 4 を介して気圧輸送管路 D の経路に接続された正圧 / 負圧検知器 3 5 とを備える。実施例 1 および実施例 2 において、正圧 / 負圧検知器 3 5 が、正圧検知器 2 7 および負圧検知器 2 8 の代わりに使用され得る。この実施形態においても、正圧検知器 2 7 および負圧検知器 2 8 が、正圧 / 負圧検知器 3 5 の代わりに使用され得る。正圧 / 負圧検知器 3 5 は、正圧および負圧の両方を測定し得る。微小噴射ユニット 1 のソレノイド電磁微小弁 1 1 は、気圧輸送管路 D に接続される。この実施形態の直線運動ユニット 3 2 は、シリンジ 3 3 内でのプランジャの前後の動きを制御することができさえすれば、種々の構造で実施され得る。

【 0 0 2 6 】

この実施形態において、正圧 / 負圧検知器 3 5 は、即時の様式で、気圧輸送管路 D 内部の圧力をモニターする。所望の圧力が必要とされる場合、微小噴射ユニット 1 のソレノイド電磁微小弁 1 1 のスイッチを入れると、シリンジ 3 3 内のプランジャが、直線運動ユニット 3 2 およびステップモーター 3 1 によって押し進められて、管路の容積が減少し、正圧を生成するか；または、シリンジ 3 3 内のプランジャが、直線運動ユニット 3 2 およびステップモーター 3 1 によって引っ張られて、管路の容積が増大し、負圧を生成する。制御回路 3 は、正圧 / 負圧検知器 3 5 からの測定値を受信して、測定値が、精度の許容範囲内に入るまで、管路内の圧力を調節する。圧力を調節するために、正圧 / 負圧検知器 3 5 からの測定値は、制御回路 3 へとフィードバックされ、次いで、制御回路 3 が、ステップモーター 3 1 を駆動して、直線ユニット 3 2 をわずかに動かして、管路の容積をわずかに変化させる。

【 0 0 2 7 】

図 6 に示されるように、本発明の制御回路 3 は、マイクロ制御装置 (M C U) を備え得る。この実施形態において、 M C U は、アナログ・デジタル (A / D) 変換ユニット、 R S 2 3 2 シリアルポートおよび I / O ポートが実装される、モデル 8 0 C 5 5 2 である。空気圧モジュール 2 の圧力検知器からの圧力測定値は、 A / D 変換ユニットを介して M C U によって受信される。 M C U は、 R S 2 3 2 シリアルポートを介して P C ホストと通信する。 P C ホストには、ソフトウェアプログラムが実装される。 M C U は、 P C ホストから送信される指示を実行し、そして、実行の結果および圧力検知器からの測定値を P C ホストにフィードバックする。 M C U は、電磁弁またはソレノイド電磁微小弁の対応する駆動回路に接続されたその I / O ポートを介して、 P C ホストからの指示を実行し、電磁弁およびソレノイド電磁微小弁のスイッチを入れたり切ったりする。吸引もしくは噴射される液体の容量は、気圧またはソレノイド電磁微小弁 1 1 のスイッチが入っている時間を調節することによって、制御回路 3 により制御される。圧力の絶対値を増大させるか、または時間を延長すると、吸引もしくは噴射される容量の増大をもたらす。圧力の絶対値を減少させるか、または、時間を短縮すると、吸引もしくは噴射される容量は減少する。

【 0 0 2 8 】

本発明において、微小噴射ユニット 1 は、ロボットアームの上に設置され得、そして、ロボットアームの作動は、個々の動作制御カードによって管理され得る。ロボットアームおよび微小噴射モジュールの全ての動作の制御は、単一のソフトウェアプログラム内に統合され得る。パラメータおよび指示は、プログラムと制御回路 3 との間で、シリアルポートを介して伝達される。プログラムは、圧力調節、吸引および噴射の操作と、ロボットアームの動作との協働を実行して、容器からのサンプリング、マイクロアレイを製造するためのスライド上へのスポッティング、および、管路の洗浄からなる操作手順を自動化する。

【 0 0 2 9 】

本発明の流れは、以下のように記載され得る (図 7 を参照のこと) :

(1) 吸入

負圧が、所望される値の精度の許容範囲内で、管路内に導入される。微小噴射ユニット 1 は、ロボットアームによってサンプル供給源の位置まで運ばれ、そして、微小噴射器 1

10

20

30

40

50

2 が、サンプル液体中に挿入される。ソレノイド電磁微小弁 11 は、時間設定が自由にできる。液体が管路内へと吸引される。吸引容量は、ソレノイド電磁微小弁 11 が開かれたままにされる時間間隔、管路内の負圧の振れ幅、管路の容積、および液体の粘度に依存する。管路に気泡が入らないようにするために、サンプルは吸引前に消泡され、そして、負圧は低すぎないべきである。

【0030】

(2) 噴射

正圧が、所望される値の制度の許容範囲内で、管路内に導入される。微小噴射ユニット 1 は、ロボットアームによって、スポッティングされるマイクロアレイスライドの直ぐ上の位置まで運ばれる。ソレノイド電磁微小弁 11 が開かれ、非常に短い時間の間に、噴射器 12 からスライドへと非常に小さな液滴を噴射する。次いで、微小噴射ユニット 1 は、スライド上の別の位置へと動かされ、そして、ソレノイド電磁微小弁 11 が開いている間に、別の液滴を噴射する。ロボットアームを用いて微小噴射ユニット 1 をある位置へと運び、そして、ソレノイド電磁微小弁 11 を開いて、スライドに液滴を噴射する、上記のプロセスを繰り返して、同じアレイのサンプルをスライド上にスポットする。ソフトウェアプログラムおよび制御回路は、微小噴射ユニット 1 およびソレノイド電磁微小弁 11 の平行した動作の配列を最適化するために使用され、効率を改善し得る。

10

【0031】

(3) 微小噴射管路の洗浄

種々のサンプルについての各噴射操作の開始および終了時には、ソレノイド電磁微小弁 11 および微小噴射器 12 の内部チャンバ、これらとサンプル流体が流れる他のセクションとを接続する管路のような、微小噴射管路を洗浄することが必要である。この洗浄プロセスは、上記の吸引および噴射のプロセスを複数回繰り返す。すなわち、洗浄緩衝液を繰り返し吸引および噴射する。効率を改善するために、ソレノイド電磁微小弁 11 は、連続的に液滴を形成するための複数の事象ごとに開かれる代わりに、全洗浄緩衝液を大量に噴射するために一度だけ開かれる。

20

【0032】

管路を洗浄した後、正圧生成およびソレノイド電磁微小弁 11 を開くプロセスが繰り返され、残存する気泡および洗浄緩衝液を追い出して、次のサンプルが薄まることも、噴射の均一性が気泡によって損ねられることもないことを保証する。

30

【0033】

一般に、本発明は、他の容器を必要とする代わりに、96/386 ウェルのマイクロプレートからサンプルを吸引し、種々のサンプル取扱いプロセス間をシフトして、自動的、簡便かつ単純な洗浄プロセスを行い、空気圧モジュール 2 によって生成される気圧とソレノイド電磁微小弁 11 が開いたままにされる時間とを調節することによって、噴射される容量を制御し、先行技術の不都合な点（例えば、過度のサンプル容量を必要とすること、サンプル間の洗浄が困難であること、サンプルの浪費、噴射時に即時の様式で圧力を調節することができないこと）を克服する、という目的を果たす。

【0034】

マイクロアレイの製造時に使用することに加え、本発明は、小容量の液体の転移および取扱い（例えば、種々のサンプルを含む 96 ウェルマイクロプレートから、386 ウェルマイクロプレートへ、もしくは、384 マイクロプレートから別の 384 ウェルマイクロプレートへの定量的な液体の転移、または、96 ウェルマイクロプレートから 386 ウェルマイクロプレートへの同じサンプルの液体転移）のために使用され得る。

40

【0035】

生物学的な流体（例えば、微量の DNA 溶液）の転移および取扱いに使用することに加え、本発明は、他の型の液体の転移および取扱いのため（例えば、回路基板の製造プロセスにおいて）にも使用され得る。本発明は、回路基板の上の特定の位置に絶縁された流体性物質の少量の液滴を噴射するために使用され得る。

【産業上の利用可能性】

50

【0036】

本発明は、ロボットアーム、自動サンプル収集、サンプルの噴射、および管路の洗浄と組み合わせて、マイクロアレイ基板上に数千のサンプルを分配するために、簡便に使用され得る。本発明は、nLおよびμL容量範囲の液体（生物学的な液体を含む）を転移または分配するために広く使用され得る。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】図1は、本発明のシステムの概略図である。

【図2】図2は、本発明の空気圧モジュールの系統図である。

【図3】図3は、本発明の気圧発生プロセスのフローチャートである。

【図4】図4は、本発明の別の実施形態における空気圧モジュールの概略図である。

【図5】図5は、本発明の別の実施形態における空気圧モジュールの概略図である。

【図6】図6は、本発明の電気制御回路の概略図である。

【図7】図7は、本発明の噴射操作手順のフローチャートである。

10

【図1】

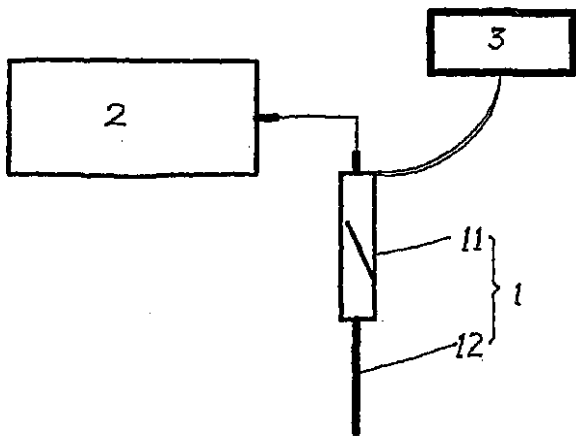


図 1

【図2】

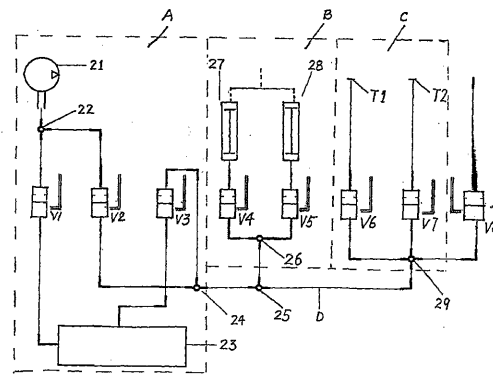


図 2

【 図 3 】

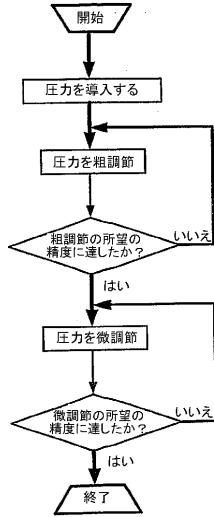


图 3

【 図 4 】

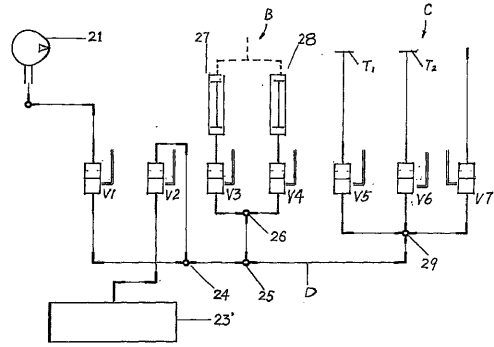


图 4

【 図 5 】

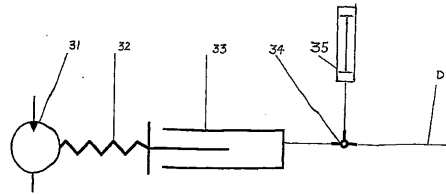


图 5

【 図 6 】

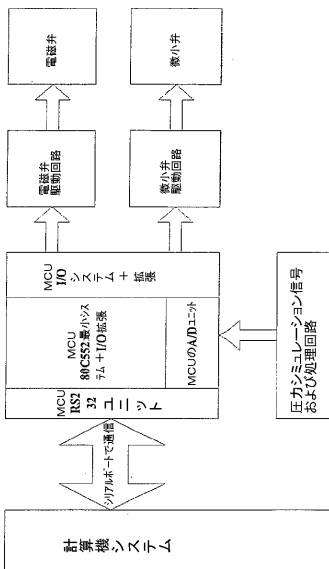


图 6

【 図 7 】

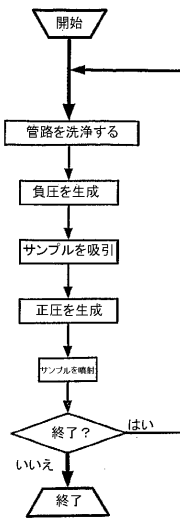


图 7

【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN2004/001331
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC ⁷ G01N35/10, B05B9/04		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC ⁷ B05B9/04, 12/00, B01L3/00, 3/02, G01N35/10, 35/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Chinese Invention 1985-2004; Chinese Utility Models 1985-2004		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
CNPAT CNKI WPI EPODOC PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US2002/0095240A1(SICKINGER A ET AL) 18 Jul.2002 (18.07.2002), see the whole document	1
Y		3
Y	SU462589A(AS USSR BIOL EQUIP) 30 Jun. 1975 (30.06.1975), see the abstract	3
A	JP2003-121452A(OLYMPUS OPTICAL CO LTD) 23.Apr.2003 (23.04.2003), see the whole document	1-10
A	CN1373687A(BASF AG) 09.Oct.2002(09.10.2002), see the abstract	1-10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 20 Jul. 2005 (20.07.2005)		Date of mailing of the international search report 04 · AUG 2005 (04 · 08 · 2005)
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer REN Shihua Telephone No. (86-10)62085386

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2004/001331


C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN1286691A(PROTOGENE LAB INC) 07.Mar.2001 (07.03.2001) , see the abstract	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2004/001331

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date		
US2002/0095240A1	18.07.2002	DE50103797G	28.10.2004		
		WO0240165A1	23.05.2002		
		AU200195362A	27.05.2002		
		EP1333926A1	13.08.2003		
		US2004020942A1	05.02.2004		
		JP2004513376T	30.04.2004		
		EP1333926B1	22.09.2004		
SU462589A	30.06.1975	NONE			
JP2003-121452A	23.04.2003	NONE			
CN1373687A	09.10.2002	DE50003731G	23.10.2003		
		DE19919135A1	02.11.2000		
		WO0064584A2	02.11.2000		
		EP1173279A2	23.01.2002		
		JP2002542499T	10.12.2002		
		US6599755B1	29.07.2003		
		EP1173279B1	17.09.2003		
		CN1286691A	07.03.2001	MX2000004596A1	01.09.2001
				WO9925724A2	27.05.1999
				AU1387799A	07.06.1999
NO200002495A	13.07.2000				
BR9814172A	26.09.2000				
EP1042337A2	11.10.2000				
CZ200001775A3	15.11.2000				
SK200000714A3	07.11.2000				
US6177558B1	23.01.2001				
KR2001032074A	16.04.2001				
JP2001523686T	27.11.2001				
US6337393B1	08.01.2002				

国际检索报告		国际申请号 PCT/CN2004/001331
A. 主题的分类		
IPC ⁷ G01N35/10, B05B9/04		
按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC ⁷ B05B9/04, 12/00, B01L3/00, 3/02, G01N35/10, 35/00		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
中国发明专利 1985-2004; 中国实用新型专利 1985-2004		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))		
CNPAT CNKI WPI EPODOC PAJ		
C. 相关文件		
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	US2002/0095240A1(SICKINGER A ET AL)2002年7月18日	1
Y	全文	3
Y	SU462589A(AS USSR BIOL EQUIP)1975年6月30日(30.06.1975), 摘要	3
A	JP2003-121452A(OLYMPUS OPTICAL CO LTD)2003年4月23日 (23.04.2003), 全文	1-10
A	CN1373687A(BASF公司)2002年10月9日(09.10.2002), 摘要	1-10
A	CN1286691A(普罗托吉安实验室股份有限公司)2001年3月7日 (07.03.2001), 摘要	1-10
<input type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型:		
"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件		
"B" 在国际申请日的当天或之后公布在先申请或专利		
"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件		
"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件		
"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件		
"T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件		
"X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性		
"Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性		
"&" 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 20.7月2005(20.07.2005)		国际检索报告 邮寄日期 04.8月2005(04.08.2005)
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号100088 传真号: (86-10)62019451		授权官员  任淑华 电话号码: (86-10)62085386

国际检索报告 关于同族专利的信息			国际申请号 PCT/CN2004/001331
检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
US2002/0095240A1	18.07.2002	DE50103797G	28.10.2004
		WO0240165A1	23.05.2002
		AU200195362A	27.05.2002
		EP1333926A1	13.08.2003
		US2004020942A1	05.02.2004
		JP2004513376T	30.04.2004
		EP1333926B1	22.09.2004
SU462589A	30.06.1975	无	
JP2003-121452A	23.04.2003	无	
CN1373687A	09.10.2002	DE50003731G	23.10.2003
		DE19919135A1	02.11.2000
		WO0064584A2	02.11.2000
		EP1173279A2	23.01.2002
		JP2002542499T	10.12.2002
		US6599755B1	29.07.2003
		EP1173279B1	17.09.2003
		MX2000004596A1	01.09.2001
		WO9925724A2	27.05.1999
		AU1387799A	07.06.1999
CN1286691A	07.03.2001	NO200002495A	13.07.2000
		BR9814172A	26.09.2000
		EP1042337A2	11.10.2000
		CZ200001775A3	15.11.2000
		SK200000714A3	07.11.2000
		US6177558B1	23.01.2001
		KR2001032074A	16.04.2001
		JP2001523686T	27.11.2001
		US6337393B1	08.01.2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 王 東

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 鄒鯤

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 叶建新

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 孫いえ 磊

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 朱慧

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 王 憲華

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

(72)発明者 程京

中国北京市昌平区生命科学 園 路18号, 102206

Fターム(参考) 2G058 CC09 EA11 EA14

4F041 AA05 AB01 BA04 BA34

4F042 AA06 BA02 BA06 CB10 DH09