

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4625909号  
(P4625909)

(45) 発行日 平成23年2月2日(2011.2.2)

(24) 登録日 平成22年11月19日(2010.11.19)

(51) Int.Cl.		F I	
<b>C 1 2 Q</b>	<b>1/24</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 Q 1/24
<b>C 1 2 M</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 M 1/00 A
<b>C 1 2 M</b>	<b>3/08</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 M 3/08
<b>G O 1 N</b>	<b>1/28</b>	<b>(2006.01)</b>	G O 1 N 1/28 J
<b>G O 1 N</b>	<b>1/06</b>	<b>(2006.01)</b>	G O 1 N 1/28 G
請求項の数 8 (全 18 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2009-502612 (P2009-502612)  
 (86) (22) 出願日 平成20年3月5日(2008.3.5)  
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2008/053965  
 (87) 国際公開番号 W02008/108410  
 (87) 国際公開日 平成20年9月12日(2008.9.12)  
 審査請求日 平成22年4月9日(2010.4.9)  
 (31) 優先権主張番号 特願2007-56884 (P2007-56884)  
 (32) 優先日 平成19年3月7日(2007.3.7)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 305060567  
 国立大学法人富山大学  
 富山県富山市五福3190  
 (74) 代理人 100105809  
 弁理士 木森 有平  
 (72) 発明者 福岡 順也  
 富山県富山市杉谷2630番地 富山大学  
 附属病院内  
 審査官 佐々木 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織アレイブロック作製方法、組織アレイシート作製方法、組織アレイブロック、組織アレイチップ、組織アレイブロック作製装置、及び、組織アレイシート作製装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

組織ブロックをスライスしてロール形状の組織片を得るスライス工程と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入工程とを備えることを特徴とする組織アレイブロック作製方法。

【請求項2】

組織ブロックをスライスしてシート状の組織片を得るスライス工程と、当該シート状の組織片を巻き回してロール形状に成形する成形工程と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入工程とを備えることを特徴とする組織アレイブロック作製方法。

【請求項3】

前記挿入工程より前、又は、前記挿入工程より後に、当該ロール形状の組織片を軸方向に所定の長さとなるように切断する工程を備えることを特徴とする請求項1又は請求項2記載の組織アレイブロック作製方法。

【請求項4】

請求項1乃至請求項3のいずれか一項に記載の組織アレイブロック作製方法により作製された組織アレイブロックを、前記空孔に挿入された組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスする工程を備えることを特徴とする組織アレイシート作製方法。

【請求項5】

基体ブロックに設けられた空孔に組織片が挿入されて保持された組織アレイブロックに

において、前記組織片は、組織ブロックをスライスしてロール形状となったものが、又は、組織ブロックをスライスして得られるシート状の組織片を巻き回わしてロール形状に成形したものであり、当該ロール形状の組織片が前記基体ブロックの空孔に軸方向で挿入されていることを特徴とする組織アレイブロック。

【請求項 6】

基板上に組織片を備える組織アレイチップにおいて、請求項 5 記載の組織アレイブロックを前記組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスすることで得られるシートが、前記基板上にマウントされていることを特徴とする組織アレイチップ。

【請求項 7】

組織ブロックをスライスしてロール形状の組織片を得るスライス手段と、当該ロール形状の組織片を設定された位置で切断可能な切断手段と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入手段とを備えることを特徴とする組織アレイブロック作製装置。

10

【請求項 8】

請求項 7 記載の組織アレイブロック作製装置と、当該組織アレイブロック作製装置により作製された組織アレイブロックを組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスするスライス手段を備えることを特徴とする組織アレイシート作製装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、生体組織の検査や分析に用いられる組織アレイチップを作製するための組織アレイブロック作製方法、組織アレイシート作製方法、組織アレイブロック、組織アレイチップ、組織アレイブロック作製装置、及び、組織アレイシート作製装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来から、生体組織の検査や解析には、基板上に組織片を配列した組織アレイチップが用いられている。組織アレイチップは、被検物質を特異的に染色する染色液を塗布等することにより、病変組織の有無の検査、遺伝子や蛋白質の解析、スクリーニングなどに用いられる。

【0003】

30

この組織アレイチップは、次のように作製される。図 1 1 は、従来の組織アレイチップ作製方法を説明する説明図である。(a) 生体組織をブロック化した組織ブロックをパンチングしてコアを採取する。(b) 採取したコアを、基体ブロックにアレイ状に設けられた空孔に挿入する。(c) 各空孔にコアが挿入された基体ブロックの表面を数  $\mu\text{m}$  オーダーでスライスし、組織片が配列する組織アレイシートを作製する。(d) 組織アレイシートを基板にマウントして組織アレイチップを作製する。(c)(d) は繰り返し行われて複数枚の組織アレイチップが作製される。

【0004】

組織アレイチップの作製に用いられる組織アレイブロックは、パンチング装置を備える装置により作製される。特許文献 1 には、基体ブロック用のパンチと組織ブロック用のパンチを備え、基体ブロック用のパンチで基体ブロックに空孔を形成し、組織ブロック用のパンチで組織ブロックをパンチングしてコアを採取し、採取したコアを基体ブロックの空孔に挿入する装置が開示されている。

40

【特許文献 1】特開 2004 - 215667 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、上記従来の技術は、下記の(1)から(7)の問題を有していた。(1) 組織ブロックの大きさは様々であり、採取した当初から厚みが薄い場合がある。さらに、組織ブロックは、検査や解析の過程において何度も削り取られながら使用され、徐々に

50

厚みが薄くなる。このため、組織アレイチップを作製するに際して、十分な長さのコアが得られない場合があり、作製可能な数量が極端に少なくなったり、まったく作製できなかつたりという事態が生じていた。

【0006】

(2) 組織ブロックは、組織の種類によって硬度が異なる。このため、組織の硬度によっては、パンチを挿入してもコアが抜けなかつたり、パンチが損傷したりする事態が生じていた。かかる組織ブロックからパンチングにより安定してコアを採取するには、非常に熟練した技術が必要であった。

【0007】

(3) 図12(a)は、パラフィン包埋組織ブロックを例としたときの、採取されるコアを説明する組織ブロックの模式断面図であり、(b)はそのコアを埋め込んだ組織アレイブロックの模式断面図であり、(c)はその組織アレイブロックから作製される組織アレイチップの模式平面図である。(a)に示すように、組織ブロックは不定形であるため、複数の組織ブロックから採取したコアや、一つの組織ブロックの異なる箇所から採取したコアは、含まれる組織t部分の長さが不揃いである。このため、組織アレイブロックをスライスして組織アレイチップを作製すると、例えば(b)(c)に示すように、スライスする位置が表層付近L1の場合はすべてのコアに組織tが出現するが、L2のような深い位置では組織tが出現しないコアがあり、スライスする位置によっては組織片が欠損するという事態が生じていた。

10

【0008】

(4) 病変組織等の関心部位aを標的として組織アレイチップに含める場合は、組織ブロック中の関心部位aを特定し、選択的にコアを採取する。図13(a)は関心部位aを標的とするときに採取されるコアを説明する組織ブロックの模式断面図であり、(b)はそのコアを埋め込んだ組織アレイブロックの模式断面図であり、(c)はその組織アレイブロックから作られる組織アレイチップの模式平面図である。(a)に示すように、組織ブロックに含まれる関心部位aは不定形であり、コアの表層には含まれていても、下層には含まれていない場合がある。このため、組織アレイブロックをスライスして組織アレイチップを作製すると、例えば(b)(c)に示すようにスライスする位置が表層付近L1である場合はすべてのコアに関心部位aが含まれるが、L2のような下層付近になると関心部位aが含まれていない場合があり、スライスする位置によっては関心部位aが欠損する

20

30

【0009】

(5) 病変組織等の関心領域の有無を検査するに際しては、信頼性や解析精度の観点から、より分散した領域からコアを採取することが好ましい。しかしながら、パンチングによる方法では、採取されるコアが組織ブロックの局所的な部分に限られるため、検査の信頼性や解析精度に限界があった。

【0010】

(6) 組織アレイチップ上のコア又は組織ブロックのいずれか一方に関心部位aが含まれる場合、他方の対応箇所(図中矢印e)を特定したいという要望がある。図14は、組織アレイチップ上のコアに含まれる関心部位aと組織ブロック表面の関心部位aとの対応関係を説明する説明図である。コアは組織ブロックから採取してしまうと、コア内の位置(図中関心領域a)と組織ブロック内の位置(図中矢印e)との対応付けが困難となり、関心領域aの対応箇所を特定するのは非常に困難な状況にあった。

40

【0011】

(7) 組織ブロックをパンチングしてコアを採取すると、組織ブロックにてコア採取箇所の組織が欠損する。一方で、組織ブロックはコア採取後も様々な検査や解析に用いられる。このため、コア採取後の検査や解析にて組織ブロックを用いる場合は、採取箇所の組織は二度と用いることができず、特に採取箇所に重要部位が含まれていた場合はその影響も大きい。

【0012】

50

そこで本発明はこのような実情に鑑みて提案されるものであり、組織ブロックの厚みが薄い場合でも作製可能であり、組織の硬度の影響も少なく、且つ、組織アレイチップとしたときに、組織片や関心部位が欠損することがなく、従来よりも分散した領域から組織片を採取可能であり、組織片内の位置と組織ブロック内の位置との対応付けも可能で、組織片採取後の組織ブロックの利用に対する影響も少ない組織アレイブロック作製方法、組織アレイシート作製方法、組織アレイブロック、組織アレイチップ、及び、それに用いられる組織アレイブロック作製装置、組織アレイシート作製装置を提案することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明の組織アレイブロック作製方法は、組織ブロックをスライスしてロール形状の組織片を得るスライス工程と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入工程とを備えることを特徴とする。また、本発明の組織アレイブロック作製方法は、組織ブロックをスライスしてシート状の組織片を得るスライス工程と、当該シート状の組織片を巻き回してロール形状に成形する成形工程と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入工程とを備えることを特徴とする。ここで、組織ブロックは、パラフィン包埋組織ブロックや凍結組織ブロックなどであり、スライスして上記組織片を得ることが可能な組織ブロックであれば良い。また、シート状の組織片は、組織ブロック表面全体をスライスしたもので良いし、組織ブロックに含まれる病変組織等の一部分のみをスライスしたもので良い。

【0014】

この発明によれば、組織ブロックをスライスして作られるロール形状の組織片を用いるため、作製されるロール形状の組織片の最大長を組織ブロックの幅と同等にできる。これにより、たとえ組織ブロックの厚みが薄くても、組織ブロックの幅が確保されていれば、十分な長さの組織片を作製することができ、相当数の組織アレイチップを作製することが可能となる。組織ブロックの表面をスライスするので、一点に力を集中させるパンチングと比較して必要な力も小さくて済み、組織の硬度による影響も少ない。組織ブロック表面から少量の組織を満遍なく採取するため、組織片採取後の組織ブロックの利用に対する影響も小さい。

【0015】

前記挿入工程より前、又は、前記挿入工程より後に、当該ロール形状の組織片を軸方向に所定の長さで切断する工程を備えることが好ましい。

【0016】

この発明によれば、ロール形状の組織片が軸方向に所定の長さで切断された後に、その切断後の組織片が基体ブロックの空孔に挿入されるか、又は、ロール形状の組織片が基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入された後に所定の長さで切断されて、組織アレイブロックが作製される。したがって、いずれの方法によっても組織アレイブロックに配列する組織片は所定の長さで揃えられた状態となる。さらに、関心領域のみから成るロール形状の組織片を挿入することも可能である。また、組織片を薄くスライスして埋め込むため、パンチングにより円柱状のコアを採取する場合と比較して、組織ブロックからの組織採取量に対する組織アレイチップの作製枚数を増加させることができる。

【0017】

本発明の組織アレイシート作製方法は、前記組織アレイブロック作製方法により作製された組織アレイブロックを、前記空孔に挿入された組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスする工程を備えることを特徴とする。

【0018】

この発明によれば、前記方法により作製された組織アレイブロックを、前記空孔に挿入された組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスして組織アレイシートを作製するため、組織アレイブロックのいずれの位置をスライスしても、作製される組織アレイシートに組織や関心部位の欠損が生じることがない。組織アレイシートに配列するスパイ

10

20

30

40

50

ラル形状の各組織片は、組織ブロックの表面を巻き回し方向で縦断する領域から採取したものとなり、パンチングにより一点から採取されるコアと比較して、非常に拡散した範囲から採取されたものとなる。組織アレイシートの組織片と、組織ブロックとの対応関係を把握しておけば、組織アレイシートの組織片が、組織ブロックのいずれの位置から採取されたかを特定することが可能である。さらに、組織片内の位置と組織ブロック内の位置の対応付けも可能である。

【0019】

本発明の組織アレイブロックは、基体ブロックに設けられた空孔に組織片が挿入されて保持された組織アレイブロックにおいて、前記組織片は、組織ブロックをスライスしてロール形状となったものが、又は、組織ブロックをスライスして得られるシート状の組織片を巻き回してロール形状に成形したものであり、当該ロール形状の組織片が前記基体ブロックの空孔に軸方向で挿入されていることを特徴とする。

10

【0020】

この発明によれば、ロール形状の組織片が用いられるため、たとえ組織ブロックの厚みが薄くても、組織ブロックをスライスして作製可能である。ロール形状の組織片の長さを調整することで、保持される組織片の長さを揃えることも可能である。

【0021】

本発明の組織アレイチップは、基板上に組織片を備える組織アレイチップにおいて、請求項5記載の組織アレイブロックを前記組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスすることで得られるシートが、前記基板上にマウントされていることを特徴とする。

20

【0022】

この発明によれば、スパイラル（螺線）形状の組織片は、スパイラルの始点から終点に相当する分散した領域から採取されたものとなる。

【0023】

本発明の組織片作製装置は、組織ブロックをスライスしてシート状の組織片を得るスライス手段と、スライス手段により得られたシート状の組織片を巻き回してロール形状に成形するロール成形手段とを備えることを特徴とする。

【0024】

この発明によれば、スライス手段により組織ブロックがスライスされてシート状の組織片が作成され、そのシート状の組織片はロール成形手段により巻き回されてロール形状に成形されるため、組織ブロックからロール形状の組織片を作製することができる。

30

【0025】

本発明の組織アレイブロック作製装置は、組織ブロックをスライスしてロール形状の組織片を得るスライス手段と、当該ロール形状の組織片を設定された位置で切断可能な切断手段と、当該ロール形状の組織片を基体ブロックに配列する空孔に軸方向で挿入する挿入手段とを備えることを特徴とする。

【0026】

この組織アレイブロック作製装置は、切断手段によるロール形状の組織片の切断位置が設定可能となっている。たとえば、切断手段による切断位置を、ロール形状の組織片を軸方向に所定の長さで切断する位置に設定し、切断手段によりロール形状の組織片を所定の長さに切断した後、挿入手段により組織片を基体ブロックの空孔に挿入することにより、本発明の組織アレイブロックが作製される。または、切断手段により第1回目の切断位置による切断を実施し、ロール形状の組織片の一端を切り落として揃え、その後、挿入手段によりロール形状の組織片を一端側から空孔に挿入する。そして、切断手段による第2回目の切断を実施して、挿入された状態の組織片を所定の長さに切断する。これにより、本発明の組織アレイブロックが作製される。切断位置の制御は、センサ等により位置を検知することで行われても良いし、マイクロコンピュータに予め記憶されている動作により行われても良いし、手動により行われても良い。

40

【0027】

本発明の組織アレイシート作製装置は、前記組織アレイブロック作製装置と、当該組織

50

アレイブロック作製装置により作製された組織アレイブロックを組織片の断面がスパイラル形状となる方向でスライスするスライス手段を備えることを特徴とする。

【0028】

この発明によれば、前記組織アレイブロック作製装置により組織アレイブロックが作製され、その組織アレイブロックはスライス手段により組織片の断面がスパイラル（螺線）形状となる方向でスライス可能であるため、スパイラル形状の組織片が配列する組織アレイシートが作製できる。

【発明の効果】

【0029】

本発明の組織片作製方法によれば、組織ブロックの空孔に挿入する組織片の最大長を組織ブロックの幅と同等にできるため、たとえ組織ブロックの厚みが当初から薄かったり、検査や解析の過程にて残存組織の厚みが薄くなってしまった場合でも、組織ブロックの幅が十分であれば、相当数の組織アレイチップを作製することができる。組織片の作製は組織ブロックの表面をスライスすることにより行うため、一点に力を集中させるパンチングと比較して組織の硬度による影響も少ない。組織の硬さによって微妙な力加減が必要なパンチングと比較して熟練技術も不要であり、比較的簡単な作業で組織片を作製することができる。

【0030】

また、本発明の組織アレイブロック作製方法によれば、ロール形状の組織片を所定の長さに切断するため、組織アレイブロックに配列する組織片の長さを揃えることができる。関心領域のみから成るロール形状の組織片を挿入することも可能である。シート状の組織片をロール形状として埋め込むため、従来のパンチングと比較して、組織ブロックからの組織採取量に対する組織アレイチップの作製枚数を増加させることができる。

【0031】

本発明の組織アレイシート作製方法によれば、組織ブロックに保持される組織片の長さが揃えられているため、組織アレイブロックのいずれの位置をスライスしても、作製される組織アレイシートに組織や関心部位の欠損が生じることがない。これにより、検査や解析に支障をきたす事態が防止され、組織アレイチップ作製の歩留まりも向上する。組織アレイシートに配列するスパイラル形状の各組織片は、組織ブロックの表面を巻き回し方向に縦断する分散した領域から採取したものとなり、検査の信頼性や解析精度が高まる。組織アレイシートの組織片と、切断後の組織片と、切断前の組織片と、組織ブロックとの対応関係を把握しておけば、組織アレイシートの組織片が、組織ブロックのいずれの位置から採取されたかを特定することが可能である。さらに、組織片内の位置と組織ブロック内の位置の対応付けが可能であり、組織ブロック内又は組織片内のいずれか一方に関心部位が発見された場合は、他方における関心部位の位置を特定することができる。

【0032】

本発明の組織アレイブロックによれば、組織ブロックをスライスして得られたシート状の組織片を用いることで作製可能である。この組織ブロックを用いれば、たとえ組織ブロックの厚みが薄くても、相当数の組織アレイチップを作製できる。ロール形状の組織片の長さを調整することで、保持される組織片の長さを揃えることが可能であり、組織片や関心部位の欠損のない組織アレイチップが作製される。

【0033】

本発明の組織アレイチップによれば、スパイラル形状の組織片は、スパイラルの始点から終点に相当する分散した領域から採取されたものとなる。これにより、パンチングにより偏った領域から採取されるコアを用いる場合と比較して、癌組織の有無等の病理検査における信頼性を高め、且つ、病片組織内のヘテロジナイティをカバーして解析精度を高めることができる。

【0034】

本発明の組織アレイブロック作製装置によれば、ロール形状の組織片を作製して組織ブロックに挿入することができ、本発明の組織アレイブロックを作製することができる。本

10

20

30

40

50

発明の組織アレイシート作製装置によれば、本発明の製作方法を用いて、スパイラル形状の組織が配列する組織アレイシートを作製することができる。そして、この組織アレイシートを用いれば、本発明の組織アレイチップを作製することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0035】

以下、本実施の形態の組織片作製方法P1、組織アレイブロック作製方法P2(P2-1, P2-2)、組織アレイブロックB3、組織アレイシート作製方法P3、組織アレイチップC1について詳細に説明する。組織ブロックB1は、例えばパラフィン包埋組織ブロックや凍結組織ブロック等であり、シート状にスライス可能であれば限定はされない。本実施の形態では、パラフィンの中央付近に包埋された組織ブロックB1を例に説明するが、凍結組織を用いた場合も同様である。

10

【0036】

(組織片作製方法)

以下に、組織片作製方法P1として、第1の方法と第2の方法を示す。

【0037】

第1の方法

スライス工程において、組織ブロックB1をスライスし、シート状の組織片t1が巻き回ってロール形状となった組織片t2を作製する(図1(a)(b))。詳しくは、組織ブロックB1の表面を周辺のパラフィンと共にカッター等のスライス手段でスライスする。スライスするとほぼ同時にシート状となった部分が表面を内側にして巻き回り(図1(a))、スライスが完了した時点ではロール形状となっている(図1(b))。組織ブロックを薄くスライスすると、スライスした部分は逐次表面を内側にして湾曲し、そのままスライスを継続することで巻き回ってロール形状となることは、従来から知られている。これは、この性質を利用したものである。組織片t2は中心軸が中空であり略円筒形状をしているが、組織の集積度を高めるために密に巻き回す工程を付加しても良い。なお、ここでロール形状とは、シート状の組織片t1の一端を軸とするように丸めた形状をいい、組織片t2の全体に渡って軸と直交する断面がスパイラル(螺線)形状であることが好ましいが、少なくとも一部において断面スパイラル形状であれば良い。

20

【0038】

また、組織片t1の厚みは、乾燥などにより自然と巻き回ってロール形状となる厚みであれば、特に制限されないが、通常、組織片t1は200 $\mu$ m以下(0 $\mu$ mは含まず)、好ましくは30 $\mu$ m~200 $\mu$ m、更に好ましくは50 $\mu$ m~100 $\mu$ mである。組織片t1が200 $\mu$ mより厚い場合はひび割れが生じて形状が損なわれる場合があり、また、組織片t1が30 $\mu$ mに満たない場合は、スライス時に破損が生じたり、組織アレイチップとしたときに検査等の容易性が損なわれることがある。

30

【0039】

第2の方法

スライス工程で、組織ブロックB1をスライスする点では第一の方法と同様であるが、得られるシート状の組織片t1はロール形状であるか否かを問わない。スライス工程にて得られたシート状の組織片t1は、成形工程にて巻き回してロール形状に成形する。たとえば、スライス工程にて、第一の方法で得られるものと同様のロールの組織片t2を得た後に、成形工程にて、それを引き伸ばし、更に密に巻き回してロール形状に成形しても良い。これにより、組織の集積度を高めることができる。また、巻き回らない程度の厚みでスライスし、平面形状としたものや、多少の湾曲を示す形状としたものをロール形状に成形しても良い。

40

【0040】

この組織片作製方法によれば、一点に力を集中させるパンチングと比較して必要な力も小さくて済み、組織の硬度による影響も少ない。組織ブロックが硬すぎてスライス手段1が破損したりスライスできないこともほとんどなく、組織ブロックの硬度に応じて力加減が必要なパンチングのように熟練技術を要することもない。組織ブロックは組織片t1採

50

取後も様々な検査や解析に用いられるが、非常に薄いシート状の組織片  $t_1$  が組織ブロック B 1 表面から満遍なく採取されるため、厚み方向に一点を打ち抜くパンチングと比較して、組織片採取後の利用への影響も少ない。

【 0 0 4 1 】

また、上記の組織片作成方法にて得られるロール形状の組織片  $t_2$  は、軸  $b$  方向の最大長が組織ブロック B 1 の幅と同等となる。これにより、たとえ組織ブロック B 1 の厚みが薄くても、組織ブロック B 1 の幅が十分であれば、相当数の組織アレイチップを作製可能な長さの組織片  $t_2$  を得ることができる。

【 0 0 4 2 】

なお、組織ブロック B 1 にて関心部分が特定されている場合は、事前処理として関心部分を囲むように組織ブロック B 1 に切り込みを入れ、その後にスライス工程を実施することで、関心部分のみから成る組織片  $t_2$  を作製しても良い。また、巻き回し終了後は、ロール形状の組織片  $t_2$  を加熱してパラフィンを溶融させた後に冷却して固化することが好ましい。これにより、組織片  $t_2$  のロール形状を安定させることができ、取り扱いも容易となる。

【 0 0 4 3 】

(第1の組織アレイブロック作製方法)

組織アレイブロック作製方法 P 2 は二通りある。第1の方法 P 2 - 1 は、上記組織片作製方法 P 1 の後工程として、切断工程 (図 1 (c 1)) と、挿入工程 (図 1 (d 1) (e 1)) とを備える。

【 0 0 4 4 】

切断工程では、ロール形状に成形した組織片  $t_2$  を軸  $b$  方向で所定の長さとなるように切断する (図 1 (c 1))。切断位置は、所望の長さや部位の組織片  $t_3$  が得られるように調整すれば良い。好ましくは、切断後の組織片  $t_3$  の長さは、後述する基体ブロック B 2 に配列する空孔  $h$  に組織片  $t_3$  が隙間なく充填されるように、空孔  $h$  の軸方向の長さと同じか若しくはそれ以上に長くする。組織片  $t_2$  に関心部位が含まれる場合は、その関心部位を抽出するように切断しても良い。その際には、まず組織ブロック B 1 の表面における関心部位を特定し、その関心部位に対応する部位を抽出するように組織片  $t_2$  を切断する。

【 0 0 4 5 】

挿入工程では、所定の長さ切断された組織片  $t_3$  を基体ブロック B 2 に配列する空孔  $h$  に軸  $b$  方向で挿入する (図 1 (d 1))。基体ブロック B 2 は、アレイ状に複数の円筒形状の空孔  $h$  が配列するブロックである。この空孔  $h$  は、別工程にてパンチング等により形成されている。基体ブロック B 2 は、表面をシート状にスライス可能な材料で構成されていれば良く、例えばパラフィンブロックである。空孔  $h$  ごとに、異なる組織ブロック B 1 から得られた組織片  $t_3$  を挿入しても良いし、同じ組織ブロック B 1 から得られた組織片  $t_3$  を挿入しても良い。

【 0 0 4 6 】

(第2の組織アレイブロック作製方法)

第2の方法 P 2 - 2 は、上記組織片作製方法 P 1 の後工程として、事前工程 (図 1 (c 2)) の後に、挿入工程 (図 1 (d 2)) と、切断工程 (図 1 (e 2)) とを備える。以下、第1の組織アレイブロック作製方法との相違点のみを記載する。事前工程において、組織片  $t_2$  の一端又は両端を切断して組織片  $t_3$  とする (図 1 (c 2))。挿入工程では、組織片  $t_3$  を基体ブロック B 2 の空孔  $h$  に切断した側から軸  $b$  方向で挿入する (図 1 (d 2))。そして、切断工程では、空孔  $h$  に挿入された状態の組織片  $t_3$  を軸  $b$  方向で所定の長さとなるように切断する (図 1 (e 2))。切断位置は基体ブロック B 2 の略表面位置とし、切断後の組織片  $t_3$  が空孔  $h$  を充填することが好ましい。

【 0 0 4 7 】

いずれの作製方法においても、組織片  $t_3$  を基体ブロック B 2 に挿入した後に、組織片  $t_3$  を基体ブロック B 2 に固定することが好ましい。たとえば、組織片  $t_3$  を空穴  $h$  に挿

10

20

30

40

50



入した状態にて、基体ブロック B 2 を加温してパラフィンを溶解させたり、或いは、空孔 h に溶解状態のパラフィンを充填し、その後パラフィンを固化させる。

【 0 0 4 8 】

( 組織アレイブロック )

上記第 1 の組織アレイブロック作製方法、又は、第 2 の組織アレイブロック作製方法により、組織アレイブロック B 3 が作製される ( 図 1 ( f ) )。組織アレイブロック B 3 は、基体ブロック B 2 に配列する各空孔 h , , h に、シート状にして巻き回されたロール形状の組織片 t 3 を保持したものとなる。切断工程において組織片 t 3 が所定の長さに切断されているため、組織アレイブロック B 3 に配列する組織片 t 3 は所定の長さに揃えられた状態となる。組織片 t 3 が空孔 h の深さと同一又はそれ以上の長さに切断されている場合は、空孔 h 内に組織片 t 3 が充填されるため、更に好ましい。また、非常に薄いシート状の組織片 t 1 をロール形状として埋め込むため、パンチングにより円柱状のコアを採取する場合と比較して、組織ブロック B 1 からの組織採取量に対する組織アレイチップ C 1 の製造枚数を増加させることができる。

10

【 0 0 4 9 】

( 組織アレイシートの作製方法 )

図 2 は、本実施の形態の組織アレイシート作製方法 P 3 と組織アレイチップ作製方法 P 4 を説明する説明図である。組織アレイシート作製方法 P 3 は、上記組織アレイブロック作製方法 P 2 の後工程として、組織アレイブロックスライス工程 ( 図 2 ( a ) ) を備える。

【 0 0 5 0 】

20

組織アレイブロックスライス工程では、組織アレイブロック作製方法 P 2 - 1 又は P 2 - 2 により作製された組織アレイブロック B 3 を、組織片 t 3 の断面がスパイラル ( 螺線 ) 形状となる方向、すなわち、組織片 t 3 の軸 b と交差する方向でスライスする ( 図 2 ( a ) )。これにより、スパイラル ( 螺線 ) 形状の組織片 t 4 が複数配列する組織アレイシート S 1 が作製される ( 図 2 ( b ) )。

【 0 0 5 1 】

組織アレイチップ作製方法 P 4 は、組織アレイシート S 1 をスライドガラスやナイロン膜等の基板にマウントする工程を備える ( 図 2 ( c ) )。これにより、スパイラル形状の組織片 t 4 が配列した組織アレイチップ C 1 が作製される。上記組織アレイブロック B 3 を用いるため、たとえ組織ブロック B 1 の厚みが薄くても、十分な枚数の組織アレイチップ C 1 が作製される。

30

【 0 0 5 2 】

図 3 ( a ) は従来のパンチングによる組織アレイブロック B から組織アレイチップ C を作製した状態と、本実施の形態の組織アレイブロック B 3 から組織アレイチップ C 1 を作製した状態を比較する説明図であり、( b ) は両組織アレイブロック B , B 3 から関心部位 a の組織アレイチップ C , C 1 を作製した状態を比較する説明図である。従来の組織アレイブロック B は、コアに含まれる組織 t 部分や関心部位 a の長さが不揃いなため、スライスする位置 L 1 ~ L 3 によっては組織アレイチップ C にて組織片や関心部位の欠損が発生する。本実施の形態の組織アレイブロック B 3 は、組織片 t 3 や関心部位 a の長さが揃えられているため、いずれの位置 L 1 ~ L 3 でスライスしても組織アレイチップ C 1 に組織片 t 3 や関心部位 a の欠損が生じない。

40

【 0 0 5 3 】

図 4 ( a ) は、従来のパンチングによる組織アレイチップ C 上のコアと、組織ブロック B 1 の採取領域 d との対応を説明する図であり、( b ) は本実施の形態の組織アレイチップ C 1 上のスパイラル形状の組織片 t 4 と組織ブロックの採取領域 d との対応関係を示す図である。従来のパンチングによる場合は、コアは非常に偏った領域 d から採取される。これに対して、スパイラル形状の組織片 t 4 は、組織ブロック B 1 を横断するような分散した領域 d から採取されるため、一点をパンチングする従来技術と比較して、検査における信頼性や解析精度を高めることができる。

【 0 0 5 4 】

50

また、図4(a)に示すように、従来のパンチングによると、コア内の位置と組織ブロックB1の採取領域d内の位置との対応が不明確となる。このため、例えばコア内に關心領域aが存在する場合でも、その關心領域aが組織ブロックB1内のどこに位置していたのか特定が困難となる。これに対して、図4(b)に示すように、本実施の形態では、組織アレイチップ上の組織片t4と、切断後の組織片t3と、切断前の組織片t2と、組織ブロックB1との対応関係を把握しておく。図中矢印Aはロール成形工程における巻き直し方向であり、組織片t4の内側端部d(start)は巻き直し開始側、外側端部d(end)は巻き直し終端側である。この対応関係を把握しておけば、組織片t4内の位置と組織ブロックB1内の位置の対応付けが可能となる。

【0055】

10

(実施態様)

病変組織等の關心部位の有無を検査する場合は、次の通りに実施する。検査対象となる組織ブロックB1を用いて上記各方法により組織アレイチップC1を作製する。組織アレイチップC1に含まれる組織片t4は、組織ブロックの一端から他端までの分散した範囲で採取されたものであるため、一点をパンチングする従来技術と比較して、検査の信頼性を高めることができる。組織アレイチップC1に含まれる組織片t4に關心部位が発見された場合は、組織片t4と組織ブロックB1を対応させて、組織ブロックB1における關心部位の位置を特定することもできる。

【0056】

また、すでに組織ブロックB1にて発見されている病変組織等の關心部位を標的として組織アレイチップC1に含めたい場合は、次の通りに実施する。事前処理として、組織ブロックB1の表面をスライスして得られる組織片で組織チップを作製し、染色等により關心部位の位置を特定する。つぎに、この組織チップと組織ブロックB1とを対比させ、組織ブロックB1の關心部位に対応する領域を特定し、そこを囲むように切り込みを入れる。そして、上記組織ブロックスライス工程とロール成形工程を実施してロール形状の組織片t2を作製する。組織片t2は、關心部位のみから成る組織片t2となる。この組織片t2を用いて、切断工程と挿入工程を実施し、組織アレイブロックB3を作製する。組織アレイブロックB3には關心部位から成る組織片t3が充填されており、組織アレイチップC1を作製するに際して關心部位が欠損する事態を防止できる。組織ブロックB1の關心部位内の位置と、組織片t4内の位置とを対応させることも可能である。關心部位は分散した範囲から採取されるので、ヘテロジナイティをカバーして解析精度が向上する。なお、組織ブロック表面全体から組織片t2を作製したときは、切断工程にて組織片t3を切断するに際して、事前処理の組織チップとロール形状の組織片t2とを対応させ、關心部位に対応する部位が抽出されるように組織片t2を切断すれば良い。

20

30

【0057】

(組織片作製装置)

図5は本実施の形態の組織片作製装置Sys1を説明する説明図である。組織片作製装置Sys1は、上記ロール形状の組織片t2を作製するのに好適な装置である。組織片作製装置Sys1は、少なくともスライス手段1を備える。

【0058】

40

スライス手段1は、組織ブロックB1の表面をスライスしてロール形状の組織片t1を作製する機能を有し、例えばカッター等である。スライス手段1は、組織ブロックB1との相対的な位置変化に応じて組織ブロックB1の表面を所望の厚みでスライス可能となっている。本実施の形態では、スライス手段1は固定部材1aに取り付けられて固定されており、固定する位置や角度を調整することにより、シート状の組織片t1の厚みを調整可能となっている。そして、組織ブロックB1を搬送する搬送手段3に組織ブロックB1が載置され、スライス手段1に対して組織ブロックB1をスライドさせることで、組織ブロックB1の表面がスライスされる。なお、組織ブロックB1を固定してスライス手段1をスライドさせても良い。

【0059】

50

本実施の形態では、組織ブロック B 1 としてパラフィン包埋組織ブロックを用いているため、スライス手段 1 により組織ブロック B 1 をスライスすると、シート状の組織片 t 1 が表面を内側にして逐次巻き回る。スライス手段 1 の付近にはスライス手段 1 の幅方向に沿って軸状のガイド部材 4 が配されており、スライスにより生成されたシート状の組織片 t 1 は逐次ガイド部材 4 に巻き付くようになっている。なお、ガイド部材 4 は、スライス手段 1 との相対位置が一定となるように、図示しない固定部材にて固定されている。

【 0 0 6 0 】

さらに組織片 t 1 を密に巻き回すためのロール成形手段を備えても良い。ロール成形手段は、例えば、ガイド部材 4 を回転及び温度調整可能とすることにより実現される。シート状の組織片 t 1 の端部が接すると同時にガイド部材 4 の温度を上昇させてパラフィンを溶融させ、その後温度を下降させることによりパラフィンを固化させて組織片 t 1 の端部をガイド部材 4 に接着させ、その状態でガイド部材 4 を回転させて組織片 t 1 を密に巻き回す。巻き回し過程でも温度調整を行い、組織片 t 1 を成形成易な硬さとしても良い。巻き回しが終了した時点で再度ガイド部材 4 の温度を上昇下降させて含有パラフィンを溶融固化し、ロール形状を安定させても良い。

【 0 0 6 1 】

図 6 は、組織片作製装置 S y s 1 の動作を説明する説明図である。搬送手段 3 は組織ブロック B 1 が載置されると、スライス手段 1 側に組織ブロック B 1 を搬送する（図 6 ( a )）。スライス手段 1 は、搬送されてきた組織ブロック B 1 をスライスし、シート状の組織片 t 1 を作製する（図 6 ( b )）。スライス手段 1 は、作製される組織片 t 1 をガイド部材 4 に逐次巻き付け、ガイド部材 4 を軸としてロール形状の組織片 t 2 を作製する（図 6 ( c )）。その後、ロール成形手段により密に巻き回しても良い。

【 0 0 6 2 】

（組織アレイブロック作製装置）

図 7 は本実施の形態の組織アレイブロック作製装置 S y s 2 を説明する説明図である。組織アレイブロック作製装置 S y s 2 は、上記組織片作製装置 S y s 1 の各手段に加えて、切断手段 5 と挿入手段 6 を備える。

【 0 0 6 3 】

切断手段 5 は、ロール形状の組織片 t 2 を設定された位置で切断する機能を備える。たとえば、切断手段 5 は、ガイド部材 4 側に刃先を有するカッターであり、ガイド部材 4 の軸方向と交差する方向にスライドし、且つ、ガイド部材 4 の軸方向に移動可能なように、センサからの情報やプログラム等に基づいて位置制御が可能となっている。

【 0 0 6 4 】

挿入手段 6 は、ロール形状の組織片 t 2 を、基体ブロック B 2 に配列する空孔 h に軸方向で挿入する機能を備える。たとえば、挿入手段 6 は、ガイド部材 4 に巻き回されたロール形状の組織片 t 2 をガイド部材 4 に沿ってスライドさせるスライド手段 6 a と、基体ブロック B 2 を保持して 3 軸方向で位置決めする位置決め手段 6 b とにより実現される。スライド手段 6 a は、ガイド部材 4 が挿通された筒状部材であり、ガイド部材 4 に沿って所望の位置にスライドするよう制御可能となっている。位置決め手段 6 b は、ガイド部材 4 側の面に基体ブロック B 2 を固定可能であり、基体ブロック B 2 をセンサからの情報やプログラム等に基づいて X Y Z 方向に位置決めする機能を備える。

【 0 0 6 5 】

図 8 は、組織アレイブロック作製装置 S y s 2 の動作を説明する説明図である。組織片作製装置による組織片作製の結果、組織片 t 2 はガイド部材 4 に巻き回された状態となっている（図 8 ( a )）。スライド手段 6 a は、ガイド部材 4 に沿ってスライドし、組織片 t 2 に接する面 6 c にて組織片 t 2 を設定位置まで移動させる（図 8 ( b )）。設定位置は、組織片 t 2 の端のパラフィン部分がガイド部材 2 の先端から突出する位置となっている。切断手段 5 を位置決めした後にスライドさせて、組織片 t 2 の突出部分を切断する（図 8 ( c )）。これにより、パラフィン部分が切り落とされ、組織片 t 2 の端部が揃えられる。つぎに、位置決め手段 6 b が、基体ブロック B 2 の所望の空孔 h がガイド部材 4 に

10

20

30

40

50

対峙するように位置決めし、ガイド部材4方向に移動して所望の空孔hに組織片t2を挿入させる(図8(d))。空孔hからガイド手段4を引き抜いた後、切断手段5をスライドさせて組織片t2を切断する(図8(e))。その結果、組織アレイブロックB2の空孔hに切断後の組織片t3が挿入された状態となる(図8(f))。

【0066】

なお、各空孔h<sub>1</sub>, h<sub>2</sub>, h<sub>3</sub>に異なる組織ブロックB1から採取した組織片を挿入する場合は、複数の組織アレイブロック作製装置Sys2を並列に配置し、すべての組織アレイブロック作製装置Sys2に対して一つの位置決め手段6bを設ける。そして、位置決め手段6bにより、基体ブロックB2を各組織アレイブロック作製装置Sys2に対して位置合わせし、各組織アレイブロック作製装置Sys2を上記と同様に機能させる。

10

【0067】

また、上記組織アレイブロック作製装置Sys2は、上記第2の組織アレイブロック作製方法を実現するものであるが、上記第1の組織アレイブロック作製方法を実現する装置としても良い。その場合は、別途、切断手段5により切断された組織片t3を把持する把持手段を備え、切断手段により組織片t2を所定の長さに切断した後に、把持手段によりそれを把持して基体ブロックB2に挿入するようにする。また、上記実施の形態では、基体ブロックB2の空孔hの形成を別体のパンチング装置にて行い、空孔hと組織片t2との位置決めを位置決め手段6bにより行っているが、本装置Sys2に基体ブロックB2にパンチング手段とガイド部材とを両手段が同軸となるように設置し、パンチング手段により基体ブロックB2に空孔hを形成した後に、そのままの位置で挿入手段により組織片t3を挿入するようにして、組織片t3と空孔hとの位置決めを簡単化しても良い。

20

【0068】

また、組織アレイブロック作製装置Sys2には、空孔hに挿入された組織片t3を基体ブロックB2に固定する固定手段を設けることが好ましい。固定手段としては、例えば、組織片t3を挿入した状態にて、基体ブロックB2を加熱・冷却したり、溶解状態のパラフィンを充填・固化する機能を備えるものである。たとえば、位置決め手段6bに温度調整機能を設け、基体ブロックB2の一面に接するように基体ブロックB2を保持した状態にて温度調整を行い、基体ブロックB2を加温・冷却を可能としても良い。

【0069】

(組織アレイシート作製装置Sys3)

組織アレイシート作製装置Sys3は、上記組織アレイブロック作製装置Sys2の各手段に加え、更に組織アレイブロックB3をスライスするスライス手段7を備える。図9は組織アレイシート作製装置Sys3を機能的に説明する説明図である。

30

【0070】

スライス手段7は、組織アレイブロックB3を、空孔hに挿入された組織片t3の断面がスパイラル形状となる方向でスライスする機能を備える。スライス手段7は、例えば組織アレイブロックB3と同程度の幅の刃先を有するカッター等である。組織アレイブロックB3と接する位置や角度は調整可能となっており、これを調整することにより組織アレイシートt4の厚みを調整可能となっている。

【0071】

組織アレイブロック作製装置Sys2による組織アレイブロック作製が終了すると、位置決め手段6bには組織アレイブロックB3が載置された状態となっている(図9(a))。位置決め手段6bにより、組織アレイブロックB3の組織片t3配列面がスライス手段7に接するように位置決めし、スライス手段7側にスライドさせることにより、組織アレイブロックB3の組織片t3配列面の表面をスライスする(図9(b))。これにより、組織アレイシートS1を作製することができる(図9(c))。そして、この組織アレイシートS1を基板上にマウントすることで組織アレイチップC1が作製される。

40

【0072】

(実施例)

上記実施の形態による上記実施の形態の作製方法を実施し、組織アレイチップを作製した

50

。使用した組織は中皮種組織であり、これをパラフィンに包埋してパラフィン包埋組織ブロックを作製し、組織ブロックとした。また、パラフィンブロックにアレイ状に空孔  $h$  を設け、これを基体ブロックとした。

【 0 0 7 3 】

(スライス工程及びロール成形工程) カッターにより組織ブロックをスライスしてシート状の組織片  $t_1$  を作製すると同時に組織片  $t_1$  を巻き回してロール形状の組織片  $t_2$  を作製した。シート状の組織片  $t_1$  の厚みは成形や観察の容易さから約  $50 \sim 100 \mu\text{m}$  とし、ロール形状の組織片  $t_2$  の直径は組織アレイチップにおける集積度の観点から約  $1 \text{mm} \sim 2.5 \text{mm}$  とした。(切断工程) このロール形状の組織片  $t_2$  を空孔の深さと一致する長さに切断し、組織片  $t_3$  を作製した。(挿入工程) 切断後の組織片  $t_3$  を基体ブロックの空孔に挿入した。組織ブロックを異ならせて上記工程をくり返し、異なる組織ブロックから採取した複数の組織片  $t_3$  を保持する組織アレイブロックを作製した。この組織アレイブロックをカッターによりスライスして組織アレイシートを作製した。そして、この組織アレイシートをスライドガラスにマウントして組織アレイチップとし、免疫染色を施した。

10

【 0 0 7 4 】

図 10 ( a ) は本実施例の組織アレイチップを示す図であり、( b ) は従来のパンチングによる組織アレイチップを示す図である。従来の組織アレイチップは、組織片がアレイ状に配列していなければならぬところ、図中破線内に見られるように非常に多くの組織片が欠損している。また、各組織片は円形であるところ、矢印に示すように組織片の一部が欠損しているものも多く見られる。これに対して、本実施例の組織アレイチップによれば、スパイラル形状の組織片  $t_4$  がアレイ状に複数配列した組織アレイチップが得られた。組織アレイチップには組織片  $t_4$  がほぼ欠損することなく出現し、パンチングによるコア採取の方法と比較して非常に高い効果が得られた。

20

【 0 0 7 5 】

図 10 ( c ) は本実施例により作製した組織アレイチップ上の組織片  $t_4$  の拡大図であり、( d ) は従来のパンチングによるコア採取方法により作製した組織アレイシート上の組織片の拡大図である。従来の組織片は円形であり、偏った範囲から採取されている。これに対して、本実施例の組織片  $t_4$  はスパイラル形状であり、分散した領域から広く組織片が採取されている。

30

【 0 0 7 6 】

図 10 ( e ) は本実施例の組織アレイチップに出現したスパイラル形状の組織片  $t_4$  の一部拡大図である。矢印が指し示す位置に関心部位が含まれている。従来のパンチングによるコアの採取によると、この関心部位はパンチングにより採取される一点に含まれなければ発見されなかったものである。これに対して、本実施例では組織片  $t_4$  がスパイラル形状となっており、従来よりも分散した範囲から組織片  $t_4$  が採取され、かかる関心領域を発見する確率を高めることができたものであり、非常に高い効果が得られた。

【 0 0 7 7 】

なお、本実施の形態では、パラフィン包埋組織ブロックを例に説明したが、用いる組織ブロックはこれに限られない。たとえば、組織を凍結させた凍結組織ブロックを用いても良い。この場合、パラフィンに代えてコンパウンドと称される包埋剤を用いる。組織をコンパウンドに埋め込んだ状態にて凍結し、凍結状態を維持可能な冷却環境にて上記各方法を実施することが好ましい。用いられる組織も生体組織であれば限定されない。また、上記各方法や装置は、本発明の目的の範囲内で適宜変更可能である。

40

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 7 8 】

【 図 1 】 本実施の形態の組織片作製方法、組織ブロック作製方法、組織アレイブロックを説明する説明図である。

【 図 2 】 本実施の形態の組織アレイシート作製方法を説明する説明図である。

【 図 3 】 従来の組織アレイチップと本実施の形態の組織アレイチップを比較する説明図で

50

ある。

【図4】従来の組織アレイチップと本実施の形態の組織アレイチップを比較する説明図である。

【図5】本実施の形態の組織片作製装置を説明する説明図である。

【図6】本実施の形態の組織片作製装置の動作を説明する説明図である。

【図7】本実施の形態の組織アレイブロック作製装置を説明する説明図である。

【図8】本実施の形態の組織アレイブロック作製装置の動作を説明する説明図である。

【図9】本実施の形態の組織アレイシート作製装置を機能的に説明する説明図である。

【図10】本実施例の組織アレイチップと従来の組織アレイチップとを比較する写真である。

10

【図11】従来の組織アレイチップ作製方法を説明する説明図である。

【図12】従来の組織ブロック、組織アレイブロック、組織アレイチップを説明する説明図である。

【図13】従来の関心部位を標的とするときの組織ブロック、組織アレイブロック、組織アレイチップを説明する説明図である。

【図14】従来のコアに含まれる関心部位と組織ブロック表面の関心部位との対応関係を説明する説明図である。

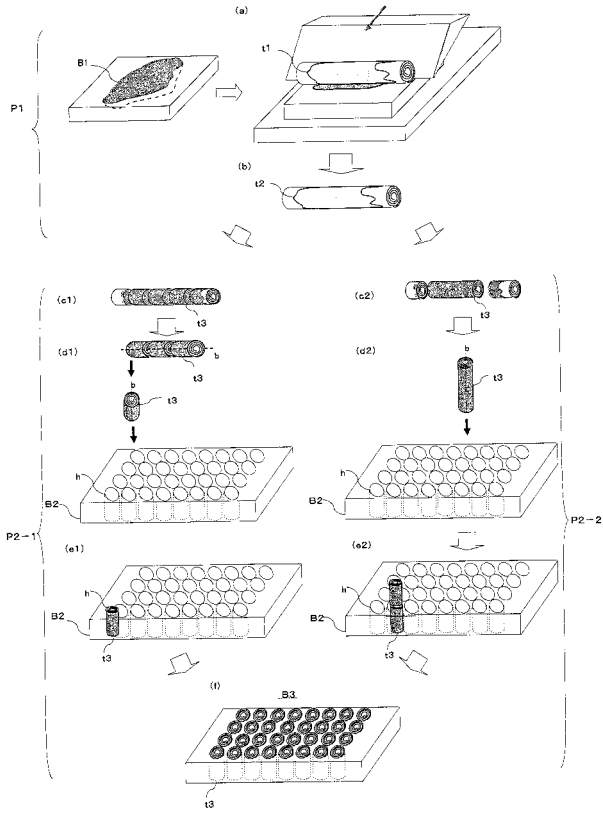
【符号の説明】

【0079】

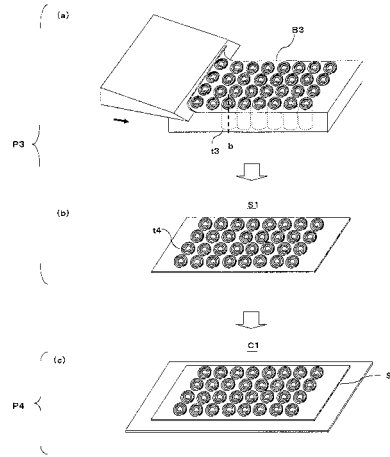
t 1 シート状の組織片、t 2 ロール形状の組織片、t 3 切断後の組織片、t 4 スパイラル形状の組織片、B 1 組織ブロック、B 2 基体ブロック、B 3 組織アレイブロック、S 1 組織アレイシート、C 1 組織アレイチップ、t 組織、a 関心部位、d 採取領域、h 空孔、S y s 1 組織片作製装置、S y s 2 組織アレイブロック作製装置、S y s 3 組織アレイシート作製装置、1 スライス手段、3 搬送手段、4 ガイド部材、5 切断手段、6 挿入手段、6 a スライド手段、6 b 位置決め手段、6 c スライド手段の側面、7 スライス手段

20

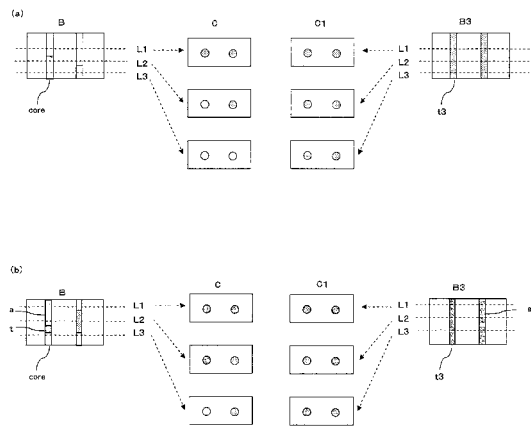
【 図 1 】



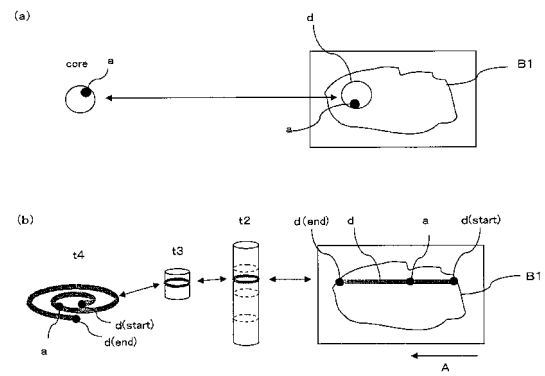
【 図 2 】



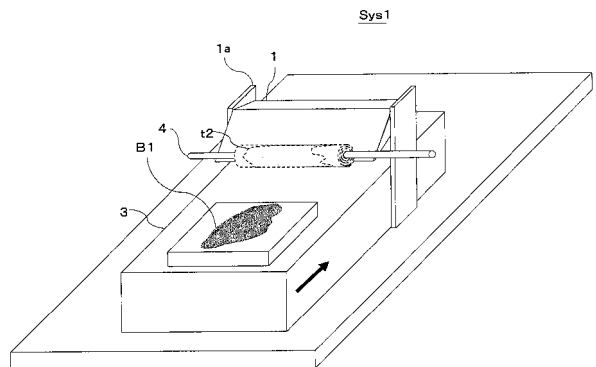
【 図 3 】



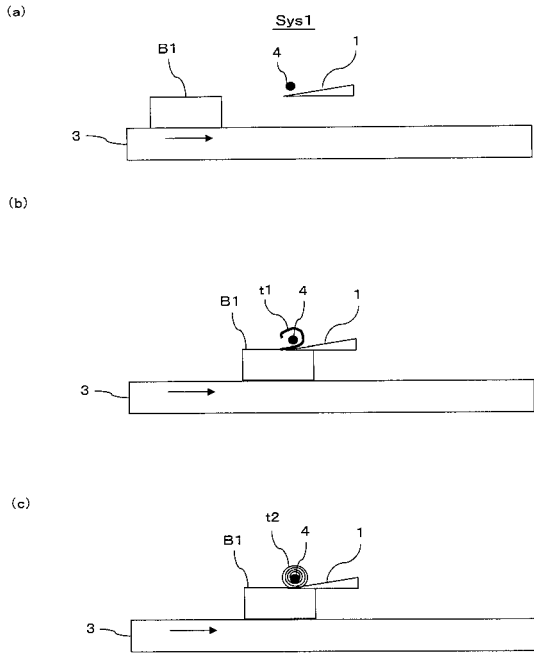
【 図 4 】



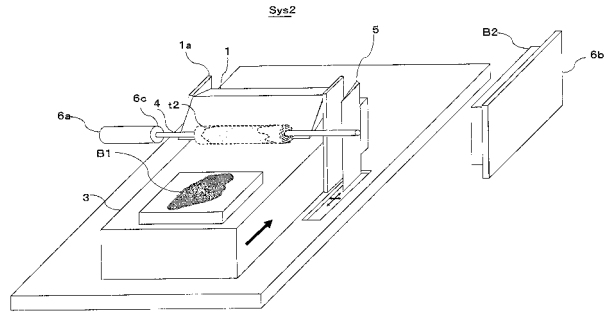
【 図 5 】



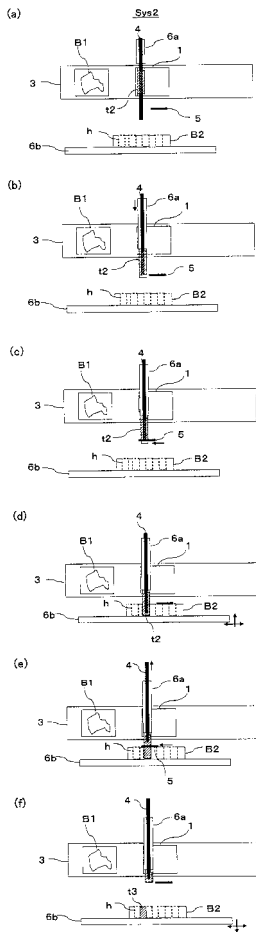
【 図 6 】



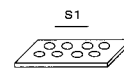
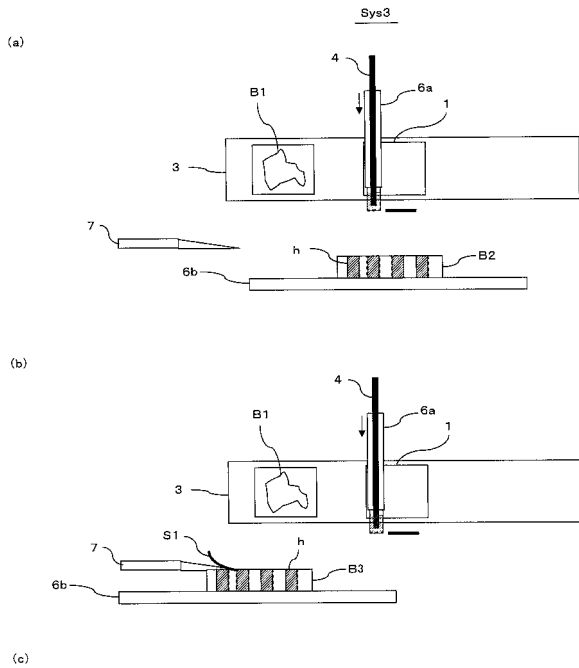
【 図 7 】



【 図 8 】

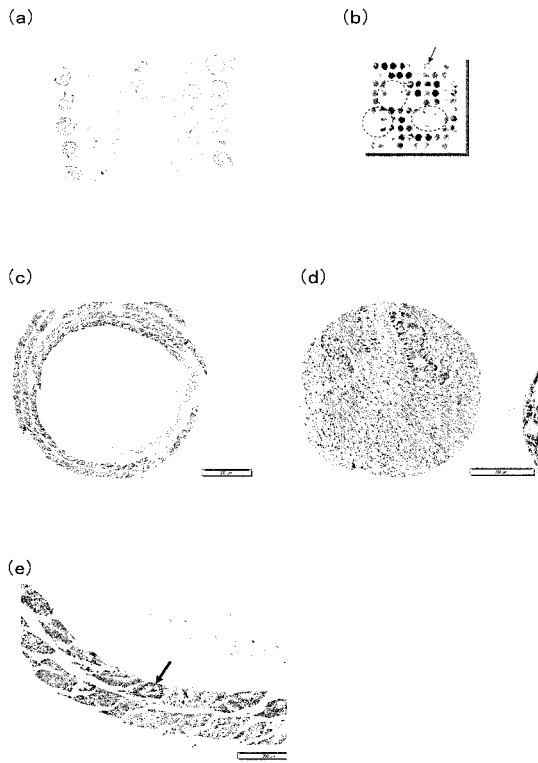


【 図 9 】

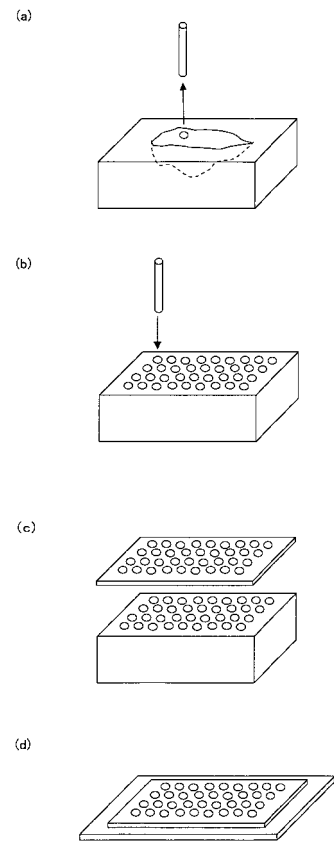




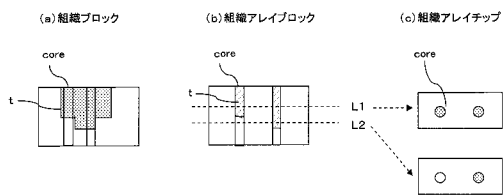
【図 10】



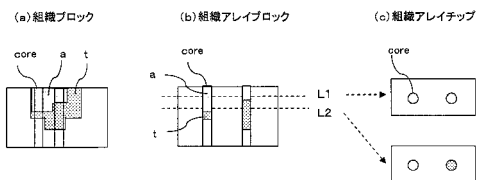
【図 11】



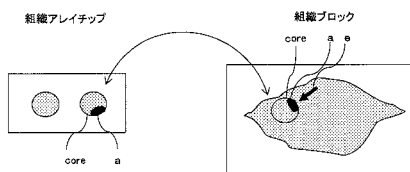
【図 12】



【図 13】



【図 14】



---

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
G 0 1 N 33/53	(2006.01)	G 0 1 N 1/06	A
		G 0 1 N 33/53	D
		G 0 1 N 33/53	M

(56)参考文献 特表2001-515735(JP,A)  
 特開2004-215667(JP,A)  
 特開2006-158394(JP,A)  
 特開2003-294591(JP,A)  
 最新医学, 2006, Vol.61, No.11, pp.20-27  
 World J. Gastroenterol., 2004, Vol.10, No.4, pp.579-582  
 Exp. Mol. Pathol., 2001, Vol.70, pp.255-264  
 Diagn. Pathol., 2006, Vol.1, p.14

## (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12Q 1/00- 3/00  
 C12M 1/00- 3/10  
 C12N 1/00- 7/08  
 G01N 1/00- 1/34  
 G01N 33/48-33/98  
 MEDLINE/CAPLUS/BIOSIS/WPIDS(STN)  
 JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580(JDREAMII)