

(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

特開平11-276154

(43)公開日 平成11年(1999)10月12日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

C 12 M 1/32

識別記号

F I

C 12 M 1/32

審査請求 未請求 請求項の数 7 FD (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平10-101986

(22)出願日 平成10年(1998)3月30日

(71)出願人 597168745

松江 登久

千葉県八千代市大和田新田460-5 シテ  
イハイムY&R201

(72)発明者 松江 登久

千葉県八千代市大和田新田460-5 シテ  
イハイムY&R201

(72)発明者 武 隆光

東京都足立区江北6-29-3-405

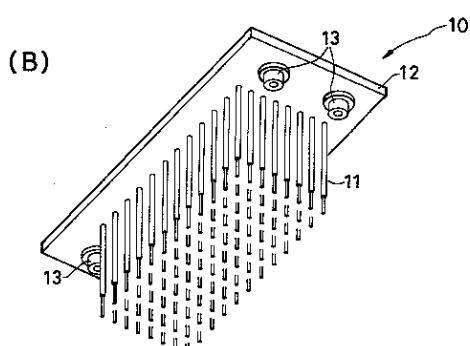
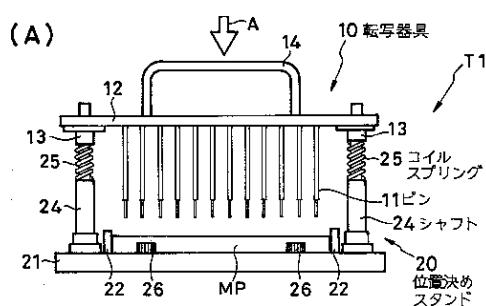
(74)代理人 弁理士 河原 純一

(54)【発明の名称】 試料の同時転写装置

(57)【要約】

【課題】 容器の複数のウエルに試料を転写する場合に、試料が個々のウエルの転写先に確実に転写されるようとする。

【解決手段】 複数のウエルに試料を充填した転写元のマイクロプレートMPを位置決めスタンド20に位置決めして載置するとともに、複数のピン11をマトリクス状に立設した転写器具10を位置決めスタンド20に取り付ける。この状態から転写器具10をコイルスプリング25の伸張弾力に抗して押下し、各ピン11の先端を各ウエルに挿入し、各ピン11の先端に試料を付着させる。次いで、転写先のマイクロプレートMPを位置決めスタンド20に位置決めして載置し、各ピン11に試料が付着した転写器具10をコイルスプリング25の伸張弾力に抗して押下して各ピン11を各ウエルに挿入し、試料を同時にかつ正確に転写する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 容器にマトリクス状に形成された複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入可能な複数のピンをマトリクス状に立設したことを特徴とする転写器具。

【請求項 2】 複数のウエルをマトリクス状に形成した容器を位置決め可能に載置する台座と、この台座に立設され転写器具を取り付けて該転写器具にマトリクス状に立設された複数のピンを前記台座に載置された前記容器の複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入するように案内する複数のシャフトと、

これらシャフトに取り付けられた前記転写器具に前記台座に向かうのとは反対方向の付勢力を与える弹性手段とを有することを特徴とする位置決めスタンド。

【請求項 3】 前記台座が、一对のガイドレールを有し、これらガイドレールによって前記容器を複数スライド可能に載置できるようになっていることを特徴とする請求項 2 記載の位置決めスタンド。

【請求項 4】 前記台座が、前記一对のガイドレールによってスライド可能に載置された前記容器のスライド位置を位置決めする位置決めピンを着脱自在に備えることを特徴とする請求項 3 記載の位置決めスタンド。

【請求項 5】 容器にマトリクス状に形成された複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入可能な複数のピンをマトリクス状に立設した転写器具と、

前記容器を位置決め可能に載置する台座と、この台座に立設され前記転写器具を取り付けて該転写器具の複数のピンを前記台座に載置された前記容器の複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入するように案内する複数のシャフトと、これらシャフトに取り付けられた前記転写器具に前記台座に向かうのとは反対方向の付勢力を与える弹性手段とを有する位置決めスタンドとからなることを特徴とする試料の同時転写装置。

【請求項 6】 前記台座が、一对のガイドレールを有し、これらガイドレールによって前記容器を複数スライド可能に載置できるようになっていることを特徴とする請求項 5 記載の試料の同時転写装置。

【請求項 7】 前記台座が、前記一对のガイドレールによりスライド可能に載置された前記容器のスライド位置を位置決めする位置決めピンを着脱自在に備えることを特徴とする請求項 7 記載の試料の同時転写装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は試料の同時転写装置に関し、特に生物学、医学、医療検査等の分野で、蛋白質、核酸、酵素、菌、ウイルス、細胞等の検体やこれら検体に対する試薬、検査薬、培養液等（以下、試料と総称する）を同時に転写するのに使用される試料の同時転写装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】周知のように、蛋白質、核酸、酵素、

菌、ウイルス、細胞等の検体を多数同時に検査したり培養したりするために、マイクロプレート（測定容器）、培養容器、インキュベーション容器等の複数のウエル（穴）を有する容器が用いられている。

【0003】図 6 (A) ~ (C) は、マイクロプレート MP の一例を示す平面図、側面図および要部拡大断面図である。図示の如く、マイクロプレート MP は、合成樹脂、ガラス等で基台部 51 とウエル形成部 52 とからなる長方形板状に形成されており、ウエル形成部 52 の短辺側の 2 カ所の角には方向識別用の切欠 52a が設けられている。

【0004】ウエル形成部 52 には、例えば  $8 \times 12$  のマトリクス状に合計 96 個のウエル 53 が形成され、各ウエル 53 は、例えば直径 6.5 mm、深さ 10 mm の丸底 53a の穴に形成されている。

【0005】なお、マイクロプレートには、縦横寸法、ウエル数、ウエル容量、底の形状（丸底、平底）等の異なる種々のものが市販されている。

【0006】従来は、マイクロプレート MP の個々のウエル 53 に貯留された培養液に検体である細菌の希釀液を転写したり、ウエル 53 に貯留された細菌の希釀液に試薬を転写したりする等の場合には、研究員、補助員等が転写元の試料をピペット、ステンレス棒等により手作業で個々のウエル 53 に転写していた。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述した従来の人手による試料の転写方法では、試料がきわめて微量（例えば、1 ~ 25  $\mu$ l 程度）であるので、図 6 (C) に示すようにウエル 53 の壁面 53b に表面張力により液粒 53c として付着することがあり、このように付着した場合には、当該試料を用いた所望の培養、試験等を正確に実施することができないという問題点があった。

【0008】また、試料のウエル 53 の壁面 53b への付着を防止し、試料を正確にウエル 53 内の転写先に転写させるためには細心の注意が必要であり、そのためウエル数が増加するにつれて試料の転写に要する時間が莫大なものになるという問題点があった。

【0009】本発明の第 1 の目的は、上述の点に鑑み、複数のピンをマトリクス状に立設し試料を転写先の容器のマトリクス状に形成された各ウエルに同時に転写できるようにした転写器具を提供することにある。

【0010】また、本発明の第 2 の目的は、前記転写器具の各ピンが前記容器の各ウエルに同時にかつ確実に挿入されるように案内する位置決めスタンドを提供することにある。

【0011】また、本発明の第 3 の目的は、前記転写器具と前記位置決めスタンドとからなる試料の同時転写装置を提供することにある。

## 【0012】

【課題を解決するための手段】本発明の転写器具は、容器にマトリクス状に形成された複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入可能な複数のピンをマトリクス状に立設したことを特徴とする。

【0013】また、本発明の位置決めスタンドは、複数のウエルをマトリクス状に形成した容器を位置決め可能に載置する台座と、この台座に立設され転写器具を取り付けて該転写器具にマトリクス状に立設された複数のピンを前記台座に載置された前記容器の複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入するように案内する複数のシャフトと、これらシャフトに取り付けられた前記転写器具に前記台座に向かうのとは反対方向の付勢力を与える弹性手段とを有することを特徴とする。

【0014】さらに、本発明の試料の同時転写装置は、容器にマトリクス状に形成された複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入可能な複数のピンをマトリクス状に立設した転写器具と、前記容器を位置決め可能に載置する台座と、この台座に立設され前記転写器具を取り付けて該転写器具の複数のピンを前記台座に載置された前記容器の複数のウエルに対して同時にそれぞれ挿入するように案内する複数のシャフトと、これらシャフトに取り付けられた前記転写器具に前記台座に向かうのとは反対方向の付勢力を与える弹性手段とを有する位置決めスタンドとからなることを特徴とする。

#### 【0015】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について図面を参照して説明する。

#### 【0016】(1) 第1の実施の形態

【0017】図1～図3は、本発明の第1の実施の形態に係る試料の同時転写装置T1を示す図であって、図1(A)および(B)は全体側面図および要部(転写器具)斜視図、図2は全体平面図、図3はピンおよびピンの挿入状態を示す図である。

【0018】試料の同時転写装置T1は、多数の転写ピン(以下、単にピンという)11をマトリクス状に立設した転写器具10と、試料を転写する際に転写元のマイクロプレートMP1および転写先のマイクロプレートMP2を摺動自在に載置する位置決めスタンド20とから構成されている。

【0019】ピン11は、図3に示すように、ステンレス等の耐食性の金属で丸棒状に形成され、中央部11aは、例えば、長さ40mm、直径3mm、上端の固定部11bは、例えば、長さ6mm、直径1.25mm、下端(先端)の挿入部11cは、例えば、長さ10mm、直径0.8mmに形成されている。

【0020】一方、マイクロプレートMPのウエル53の寸法は、前述の如く、例えば内径6.5mm、深さ10mmである。したがって、ピン11とウエル53との位置決めを正確にしておけば、ピン11の挿入部11cをウエル53に挿入した場合に、ウエル53の側壁53

bとピン11とが接触するおそれはない。よって、ピン11の挿入部11cに予め付着させた試料をウエル53内の転写先に確実に転写することができる。

【0021】転写器具10は、図1(B)に示すように、アルミニウム、鉄等の金属板からなるやや厚手の長方形の基板12の下面にマトリクス状に96(=8×12)本のピン11を平行かつ同一高さに立設し、各ピン11の間隔はマイクロプレートMPのウエル53の中心間の間隔に一致させて構成されている。

10 【0022】基板12の4隅の孔には、シャフト24に摺動自在に挿通されるシャフト挿通部材13が固着されている。また、基板12の上面中央部には、転写器具10を掴むための把手14が配置されている。

【0023】また、位置決めスタンド20は、厚手のアルミニウム、鉄等の金属板からなる長方形板状の台座21と、マイクロプレートMPを案内する一对のガイドレール22と、転写器具10の上下動をガイドする4本のシャフト24とを備えている。

【0024】一对のガイドレール22は、台座21の長手方向に平行にそれぞれ3本のビス23により台座21に固定されている〔図2参照〕。一对のガイドレール22は、台座21上に載置されたマイクロプレートMPの長手方向の位置決め手段である。ガイドレール22のビス23を挿通する孔は、長孔となっており、一对のガイドレール22間の間隔Lを微調整可能にしている。

【0025】4本のシャフト24は、台座21の略中央部であって、基板12に固定した4個のシャフト挿通部材13のそれぞれの位置に対応するように立設されている。各シャフト24は、太軸部と細軸部とからなり、細軸部にはコイルスプリング25が外嵌されている。このコイルスプリング25は、人手で転写器具10をA方向に押し下げた際の衝撃吸収と、押下終了後に転写器具10を上方に自動的に押し戻す役割をする。この転写器具10の作動ストロークは、例えば30mmであり、最下方まで押し下げたときであってもピン11の挿入部11cはウエル53の底面53aに到達する直前で停止するようになっている〔図3参照〕。

【0026】また、台座21の下辺には、位置決め用の2本の位置決めピン26が台座21に穿設された穴に着脱自在に嵌着され、同様に台座21の上辺には、2本の位置決めピン27が台座21に穿設された穴に着脱自在に嵌着されている。台座21に位置決めピン26、27を配置した場合の位置決めピン26、27間の距離M〔図2参照〕は、マイクロプレートMPの短辺の長さの3倍の長さに相当し、マイクロプレートMPを用いての転写操作を行う際に、マイクロプレートMPの位置決めを行えるようにしている〔図4(A)～(D)参照〕。

【0027】次に、このように構成された第1の実施の形態に係る試料の同時転写装置の動作について説明する。

【0028】まず、図4(A)に示すように、台座21に位置決めピン26を取り付けない状態で、転写元のマイクロプレートMP1を横長にしてガイドレール22間に挿入して台座21上に載置する。このマイクロプレートMP1は、予め滅菌処理等が施されており、全てのウエル53(この場合は96個)には予め転写元の試料32が充填されているものとする。

【0029】次いで、図4(B)に示すように、さらに転写先のマイクロプレートMP2を横長にしてガイドレール22間に挿入して台座21上に載置する。このマイクロプレートMP2は、予め滅菌処理等が施されており、全てのウエル53(この場合は96個)には予め転写先の液体等が充填されているものとする。転写先のマイクロプレートMP2が挿入されると、転写元のマイクロプレートMP1は、転写先のマイクロプレートMP2に押し動かされて、転写器具10の下位位置まで移動する。この後、位置決めピン26を台座21に取り付けて、転写元のマイクロプレートMP1を手前側(下方)に押し戻し、転写元マイクロプレートMP1と転写先のマイクロプレートMP2との長辺同士を密着させ、さらに転写先のマイクロプレートMP2の長辺を位置決めピン26に密着させる。この密着操作により、転写元のマイクロプレートMP1の転写器具10に対する位置決めが行われる。

【0030】この位置決め終了後、人手により把手14を掴んで転写器具10をコイルスプリング25の伸張弾力に抗して矢印A方向に押し下げる、位置決めされた各ピン11は対応した各ウエル53に挿入され、各ウエル53に予め充填された試料32が各ピン11に同時に付着される。この付着の際、ピン11とウエル53との位置決めが完全に行われているので、各ピン11には正確に試料32が付着される。付着後、把手14から手を離すと、転写器具10は、コイルスプリング25の伸張弾力により自動的に上方に押し戻される。

【0031】この転写器具10が上方に押し戻された状態では、図4(C)に示すように、各ピン11の先端には微量の試料32が付着している。この状態で、人手により転写先のマイクロプレートMP2を矢印B方向に押し出すと、転写元のマイクロプレートMP1と転写先のマイクロプレートMP2とが同時にスライド移動される。そして、転写元のマイクロプレートMP1の長辺を位置決めピン27に密着させると、転写先のマイクロプレートMP2の転写器具10に対する位置決めが行われた状態となる。

【0032】この位置決め状態で、図4(D)に示すように、人手により把手14を掴んで転写器具10をコイルスプリング25の伸張弾力に抗して矢印A方向に再び押し下げる、位置決めされた各ピン11は対応した各ウエル53に挿入され、ピン11の先端に付着した試料32は各ウエル53内の転写先に同時に転写される。転

写後、把手14から手を離すと、転写器具10は、コイルスプリング25の伸張弾力により上方に自動的に押し戻される。これにより、試料32の同時転写が完了する。

【0033】このように、転写元のマイクロプレートMP1の多数のウエル53から転写先のマイクロプレートMP2の多数のウエル53への試料32の転写であっても、転写器具10の2回の押下動作により、同時にかつ確実に試料32の転写を行なうことができる。

10 【0034】なお、複数枚のマイクロプレートMPに対して試料32の転写を実施する場合には、前述の操作を繰り返せばよい。

【0035】(2) 第2の実施の形態

【0036】図5は、本発明の第2の実施の形態に係る試料の同時転写装置T2を示す図であって、(A)は転写器具10の斜視図、(B)は位置決めスタンド20Aの斜視図、(C)は転写器具10と位置決めスタンド20Aとを組み合わせてなる試料の同時転写装置T2の斜視図である。

20 【0037】第2の実施の形態と第1の実施の形態との相違点は、第1の実施の形態が台座21上に複数のマイクロプレートMPをスライド自在に載置できるようになっていたのに対して、第2の実施の形態は台座21AがマイクロプレートMPを1つ載置する面積しかない点である。

【0038】転写器具10は、第1の実施の形態における転写器具10と全く同様に構成されているので、その詳しい説明を省略する。

30 【0039】位置決めスタンド20Aは、厚手のアルミニウム、鉄等の金属板からなる長方形板状の台座21Aと、転写器具10の上下動をガイドする4本のシャフト24Aと、4本のシャフト24に外嵌された4個のコイルスプリング25Aとから構成されている。

【0040】台座21Aの中央位置には、マイクロプレートMPを位置決めして載置するために、マイクロプレートMPの外形と同等の大きさの浅い凹部(図示せず)が形成されている。

40 【0041】また、台座21Aの4隅には、4本のシャフト24Aが立設されている。シャフト24Aは、太軸部と細軸部とからなり、細軸部にはコイルスプリング25Aが外嵌されている。なお、位置決めスタンド20Aの構成部材の材質は、前記第1の実施の形態における位置決めスタンド20と同一である。

【0042】次に、このように構成された第2の実施の形態に係る試料の同時転写装置T2の動作について説明する。

【0043】転写器具10のシャフト挿通部材13を、台座21Aのシャフト24Aにそれぞれ挿入してセット状態にする〔図5(C)参照〕。

50 【0044】次いで、ウエル53に予め試料を充填済の

7

転写元のマイクロプレートMP1を台座21A上に位置決めして載置し、把手14Aに手を添えて転写器具10をコイルスプリング25Aの伸張弾力に抗して下方に押し下げる。すると、転写器具10の各ピン11はマイクロプレートMP1の各ウエル53に挿入される。この後、転写器具10から手を離すと、転写器具10がコイルスプリング25Aの伸張弾力によって自動的に上方に押し戻される。この転写器具10の1回の押下により、転写器具10の各ピン11の先端に試料32が付着される。

【0045】次いで、転写元のマイクロプレートMP1を台座21Aから取り外し、代わりに転写先のマイクロプレートMP2を台座21A上に位置決めして載置し、把手14Aに手を添えて転写器具10をコイルスプリング25Aの伸張弾力に抗して下方に押し下げる。すると、転写器具10の各ピン11は、マイクロプレートMP2の各ウエル53に挿入され、各ピン11の先端に付着していた試料32が各ウエル53内の転写先に転写される。この後、転写器具10から手を離すと、転写器具10がコイルスプリング25Aの伸張弾力によって自動的に上方に押し戻される。

【0046】このように、第2の実施の形態においても、第1の実施の形態と同様に、転写元のマイクロプレートMP1の多数のウエル53から転写先のマイクロプレートMP2の多数のウエル53に対する試料の転写であっても、転写器具10Aの2回の押下動作により、同時にかつ確実に試料の転写を行うことができる。

【0047】なお、前記各実施の形態では、容器がマイクロプレート（測定容器）である場合を例にとって説明したが、その他に培養容器、インキュベーション用容器等の各種容器に対しても本発明を同様に適用することができることはいうまでもない。例えば、マイクロプレートMPのウエル53の深さが10mmの場合を例にとって説明したが、培養容器等のウエルの深さがより深い容器であっても、ピン11の作動ストロークが30mm程度と長いので、十分に対応可能である。

【0048】また、前記各実施の形態では、96個のウエルを有するマイクロプレートの場合を例にとって説明したが、このようなマイクロプレートとは各種寸法の異なる容器を使用する場合には、予め当該容器のウエル数、ピン間隔等に適合した転写器具および位置決めスタンドを用意して、前述と同様の操作を行えばよいことはいうまでもない。

【0049】ところで、本実施の形態における転写器具10の使用方法は、上述の手順による場合に限られるものではない。例えば、転写器具10に試料を付着させる段階では、シャーレ、バット等に入れられた試料に転写器具10の各ピン11をジャブ漬けし、しかる後に位置決めスタンド20、20Aを用いて転写先のマイクロプレートMP2の各ウエル53内に試料を転写するように

してもよい。また、位置決めスタンド20、20Aを用いて転写元のマイクロプレートMP1から転写器具10の各ピン11に付着された試料を、転写器具10を手に持ってメンプランフィルタ等に接触させることにより、メンプランフィルタ等へのドットプロッティング作業に使用することも可能である。

【0050】また、転写器具10は、全てステンレス、鉄等の金属材料で形成されているので、転写器具10の全てのピン11をアルコールに浸漬後にガスバーナ等で10燃焼処理することにより、オートクレーブ等の滅菌装置を使用することなしに、簡単に滅菌処理を行うできる。

【0051】

【発明の効果】以上説明したように本発明の転写器具によれば、容器のマトリクス状に形成された複数のウエルに一致するようにマトリクス状にピンを立設したので、各ピンを容器の各ウエルに同時に挿入することができ、転写元の試料の各ピンへの付着や、各ピンに付着した試料の転写先の容器の各ウエルへの転写を同時にを行うことができるという効果がある。

【0052】また、本発明の位置決めスタンドによれば、複数のウエルがマトリクス状に形成された容器を位置決めして載置するとともに、容器の各ウエルに一致するようにマトリクス状に複数のピンを立設した転写器具を取り付けて案内するようにしたので、各ピンを容器の各ウエルに同時に挿入することができ、転写元の試料の各ピンへの付着や、各ピンに付着した試料の転写先の容器の各ウエルへの転写を同時にかつ確実に行うことができるという効果がある。

【0053】さらに、本発明の試料の同時転写装置によれば、複数のウエルがマトリクス状に形成された容器の各ウエルに一致するようにマトリクス状に複数のピンを立設した転写器具と、容器を位置決めして載置するとともに転写器具を取り付けて案内するようにした位置決めスタンドとを組み合わせるようにしたので、転写元の容器の各ウエル内に充填された試料の各ピンへの同時付着および各ピンに付着した試料の転写先の容器の各ウエルへの同時転写を一連の動作として短時間に容易に行うことができるという効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施の形態に係る試料の同時転写装置を示す図であって、(A)は全体側面図、(B)は要部(転写器具)斜視図である。

【図2】第1の実施の形態に係る試料の同時転写装置を示す平面図である。

【図3】図1中の転写器具に立設されたピンとそれが挿入されるウエルとの拡大図である。

【図4】(A)～(D)は第1の実施の形態に係る試料の同時転写装置の動作過程を示す図である。

【図5】本発明の第2の実施の形態に係る試料の同時転写装置を示す図であって、(A)は転写器具の斜視図、50

(B) は位置決めスタンドの斜視図、(C) は転写器具と位置決めスタンドとを組み合わせてなる試料の同時転写装置の斜視図である。

【図6】マイクロプレートを示す図であって、(A) は平面図、(B) は側面図、(C) はウエルの拡大断面図である。

【符号の説明】

- 10 転写器具
- 11 ピン
- 12 基板
- 13 シャフト挿通部材
- 14, 14A 把手

\* 20, 20A 位置決めスタンド

21, 21A 台座

22 ガイドレール

23 ピス

24, 24A シャフト

25, 25A コイルスプリング

26, 27 位置決めピン

32 試料

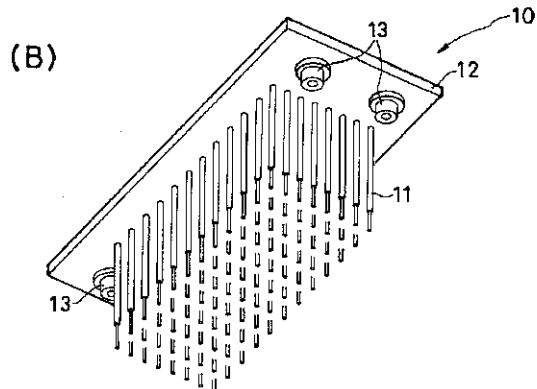
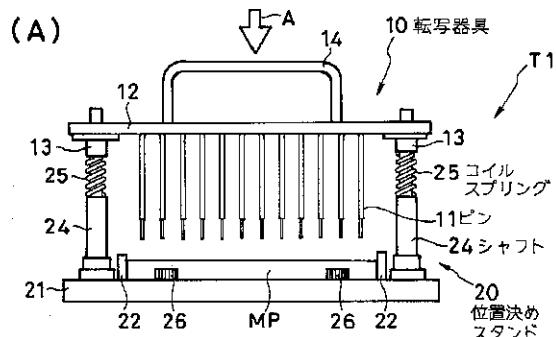
53 ウエル

10 T1, T2 試料の同時転写装置

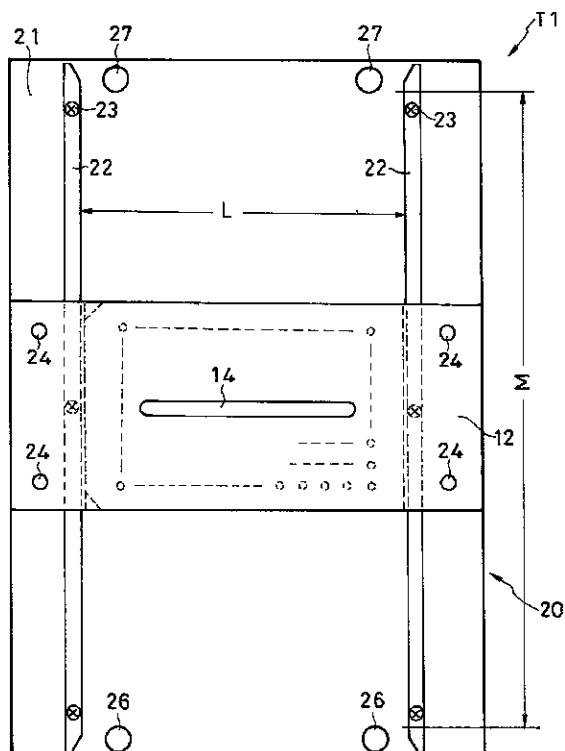
MP, MP1, MP2 マイクロプレート

\*

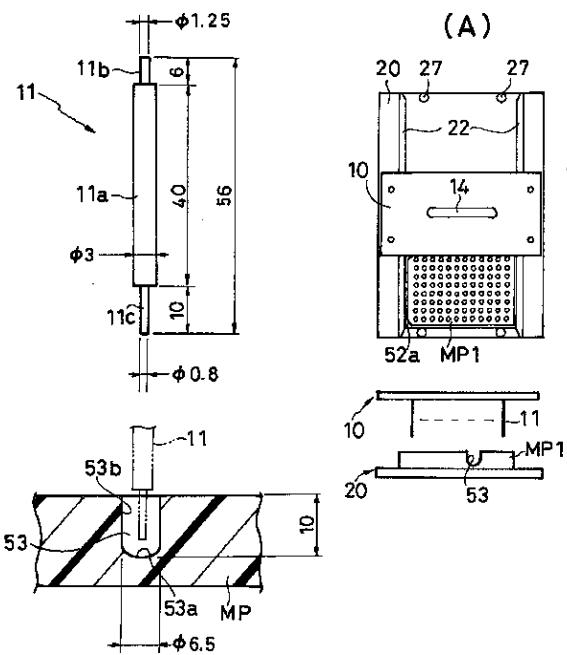
【図1】



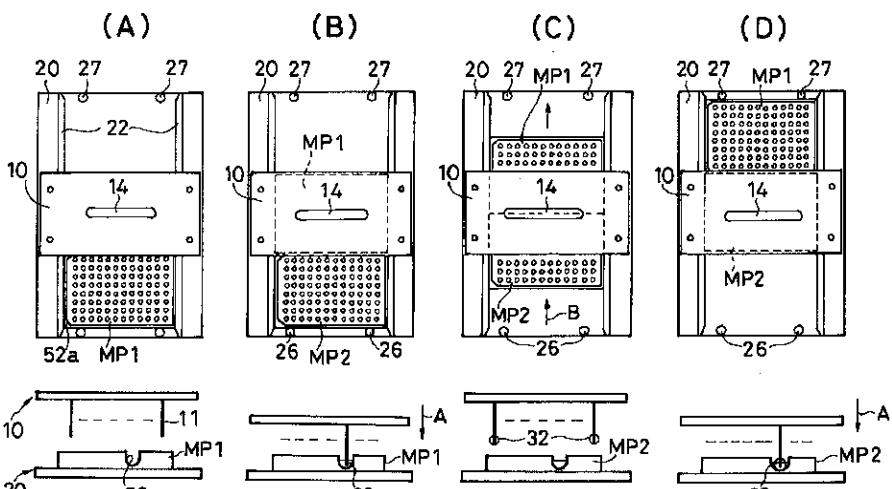
【図2】



【圖 3】

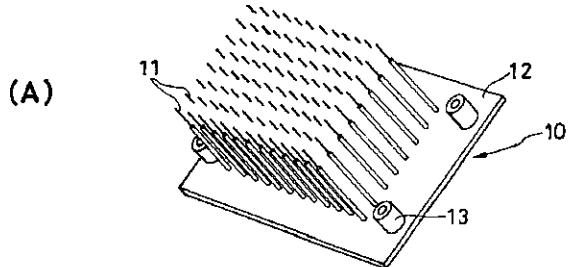


【図4】

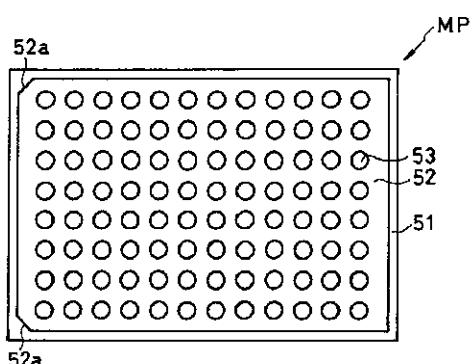


(义 6)

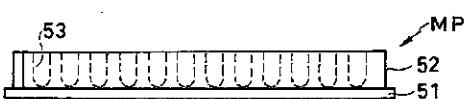
【图5】



(A)



(B)



(c)

