



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년11월04일
(11) 등록번호 10-1080024
(24) 등록일자 2011년10월31일

(51) Int. Cl.

G01N 35/02 (2006.01)

- (21) 출원번호 10-2005-0049645
- (22) 출원일자 2005년06월10일
심사청구일자 2008년08월14일
- (65) 공개번호 10-2006-0046403
- (43) 공개일자 2006년05월17일
- (30) 우선권주장
10 2004 029 909.9 2004년06월21일 독일(DE)
- (56) 선행기술조사문헌
US06245297 B1*
US20040018635 A1
US5378638 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
에프. 호프만-라 로슈 아게
스위스 체하-4070 바젤 그린짜체스트라체 124

(72) 발명자
호른아우어 한스
독일 82380 파이썬베르크 손가우어슈트라체 102
에

(74) 대리인
특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 노영철

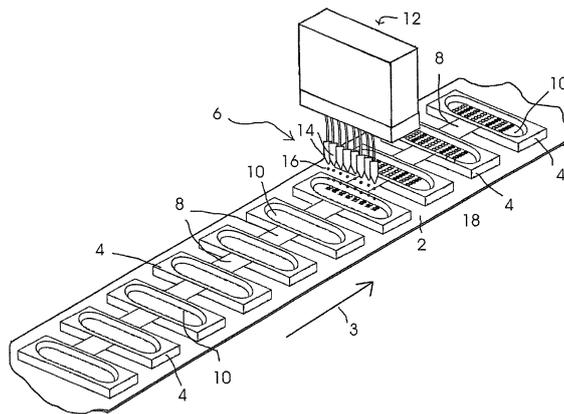
(54) 결합성을 갖는 시약 캐리어를 제조하기 위한 공정 및 장치

(57) 요약

본 발명은 액체내 분석물을 결정하는데 적합하며 결합성을 갖는 시약 캐리어를 제조하기 위한 방법에 관한 것으로, 본 제조방법은, 특히 준비 장치 내의 처리 장치 (12) 와 시약 운반체 (4) 사이에 물질을 전달하여 특정한 시약 운반체를 처리하는 하나 이상의 단계를 포함하고, 그 점에 있어서 하나 이상의 처리 단계는

- 준비 장치 내의 시약 운반체가 이동하는 동안 움직이는 시약 운반체에 대해 실행되거나,
- 준비 장치 내의 시약 운반체에 대해 처리 장치가 움직이는 동안에 실행된다.

대표도



특허청구의 범위

청구항 1

분석물을 결합하기 위한 시약을 포함하는 시약 캐리어를 제조하기 위한 방법에 있어서,

상부는 홈통 모양으로 움푹 파여있고 바닥 영역을 갖는 용기 형태의 미리 만들어진 시약 운반체가 운반 장치에 제공되고,

잉크젯 원리에 따라서 작동하는 액적 발생기를 포함하는 처리 장치가 제공되며,

시약 운반체를 연속적인 사이클로 운반 장치를 통해 처리 영역을 통과하여 운반하는 단계로서, 상기 시약 운반체가 처리 영역을 통과하는 동안 상기 처리 장치가 상기 운반 장치 위에 위치가 유지되는 단계, 및

시약 운반체가 처리 영역을 통과하여 운반되는 동안 멈추지 않고 움직일 때, 처리 장치의 액적 발생기를 통해 시약 운반체의 바닥 영역의 소정의 위치에 시약의 액적을 떨어뜨려 각각의 시약 운반체를 처리하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 시약 캐리어의 제조 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 처리 단계가 실행될 때 각각의 시약 운반체 뿐만 아니라 처리 장치가 움직이는 것을 특징으로 하는 시약 캐리어의 제조 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

액체를 제거하는 처리 영역을 제공하는 단계,

시약 운반체를 처리 장치를 통해 상기 액체를 제거하는 처리 영역을 통과하여 운반하는 단계, 및

시약 운반체가 액체를 제거하는 처리 영역을 통과하여 운반되는 동안에 움직일 때 시약 운반체로부터 액체를 제거하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 시약 캐리어의 제조 방법.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 시약 캐리어의 제조 방법은

- 스트랩타비딘이 코팅된 캐리어 또는
- HBc 항원 캐리어 또는
- 다분석물 캐리어

를 제조하기 위해 사용되는 것을 특징으로 하는 시약 캐리어의 제조 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 시약 캐리어의 제조 방법을 수행하기 위한 준비 장치에 있어서,

잉크젯 원리에 따라 작동되는 액적 발생기 (12) 를 가지며, 상부는 홈통 모양으로 움푹 파여있고 바닥 영역을 갖는 용기 형태의 시약 운반체를 처리하기 위한 하나 이상의 처리 장치 (12; 12b),

이 처리 장치 (12; 12b) 의 처리 영역 (6; 6b) 을 통과하여 연속적인 사이클로 연속한 시약 운반체 (4) 를 운반하기 위한 운반 장치 (2; 2b) 를 포함하고,

상기 처리 장치는 시약 운반체가 처리 영역을 통과하는 동안 상기 운반 장치 위에 위치가 유지되며,

시약 운반체가 운반 장치를 통한 운반 동안에 처리 영역 (6; 6b) 을 통과하여 멈추지 않고 움직일 때, 시약 운반체 (4) 의 바닥 영역의 소정의 부분에 시약의 액적을 떨어뜨리는 형태로 처리 장치 (12; 12b) 가 각 경우에 하나 이상의 소정의 처리 단계를 수행하도록 처리 장치 (12; 12b) 와 운반 장치 (2; 2b) 의 시간 조화 제어를

위한 제어 장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 준비 장치.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

처리 장치는 시약 운반체 (4) 위에 하나 이상의 액적의 조절되고 계량된 방출을 위한 분배 장치를 갖는 것을 특징으로 하는 준비 장치.

청구항 7

제 5 항에 있어서,

처리 장치는 시약 운반체들로부터 액체를 제거하기 위한 제거 장치를 갖는 것을 특징으로 하는 준비 장치.

청구항 8

제 5 항에 있어서, 처리 장치는 시약 운반체들을 위한 린싱 장치를 갖는 것을 특징으로 하는 준비 장치.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- [0006] 본 발명은 액체내 분석물을 결정하는데 적합하며 결합성을 갖는 시약 캐리어를 제조하기 위한 방법에 관한 것으로, 본 제조 방법은, 특히 준비 장치 내의 처리 장치와 시약 운반체 사이에 물질을 전달하여 특정한 시약 운반체를 처리하는 하나 이상의 단계를 포함한다.
- [0007] 본 발명은 액체, 특히 체액 내 분석물의 정성적 또는 정량적 결정을 위한 시약 캐리어의 경제적 제조 또는 준비에 관한 것이다. 이러한 공지된 시약 캐리어는 반응("어세이(assay)")에서 샘플액의 분석물 분자들을 캐리어 표면에 결합시킬 수 있으며, 결합 현상은 측정 기술들, 예를 들면 형광 현상의 광학적 검출에 의해 검출될 수 있다. 이러한 종류의 시약 캐리어는, 이를 테면 결합 반응들의 선택적이고 국부적인 검출을 위한 바이오 칩을 만들어내기 위하여 본 발명의 방법에 의해 마이크로 배열구조로 준비될 수 있다.
- [0008] 그러나, 본 발명은 마이크로 배열을 갖는 바이오칩의 제조에 국한되지 않고, 마이크로 정량분석 플레이트 또는 마이크로 정량분석 스트립과 같은 2 차원적으로 코팅된 캐리어를 만드는데도 적합하다.
- [0009] 여기서 고려되는 종류의 시약 캐리어의 제조에 있어서, 미리 준비된 시약 운반체의 각각의 표면영역은 잘 규정된 시간순으로 액체와 접촉된다. 액체의 양을 제어하여 추가하기 위한 기술적 장비를 갖는 준비 장치가 이를 위해 사용된다. 게다가, 이전에 추가된 액체들을 제거하거나 운반체의 표면으로부터 약하게 구속되거나 포획된 분자나 입자들을 제거하기 위한 장비를 갖춘 준비 장치들도 사용될 수 있다. 게다가, 세정 장치, 건조 장치 등도 또한 처리 장치로서 사용될 수 있다.

[0010] 준비 장치는 보통 공정 단계의 규정된 시간 순서를 제어하기 위한 제어 장치를 포함한다. 공정 단계 순서는 반응이 일어나도록 하는데 필요로 한 대기시간이 개재될 수 있다. 이러한 목적으로 시약 운반체는 준비 장치 내부 혹은 외부의 임시 저장 위치로 운반될 수 있다. 임시 저장 위치에는 시약 운반체를 위한 온도 제어 장치, 교반기 등이 갖춰질 수 있다.

[0011] 시약 캐리어를 만들거나 준비하기 위한 종래 시스템들에서, 특정 시약 운반체는 처리 장치로 운반되어 그곳에서 정지 상태에서 처리를 받는다. 처리 후 그리고 나서 시약 운반체는 처리 영역으로부터 제거되고 경우에 따라서는 다른 처리 장치로 전달된다. 일반적으로 이 종래의 방법에서는 준비된 시약 캐리어의 단위 시간당 산출량이 비교적 낮다. 하나의 준비 장치에서 수개의 처리 장치들을 병렬로 가동시키는 것이 이미 제안되었다. 이러한 처리 장치들은 시약 운반체의 그룹들을 병렬로 처리할 수 있도록 다중 설계로 제공된다. 이리하여 비록 시약 캐리어를 더 높은 처리량으로 준비할 수 있지만, 개별 처리 장치들 사이의 가변성으로 인해 각각의 시약 운반체의 처리에 있어 다른 결과들이 생긴다는 문제가 발생한다. 그래서, 병렬 처리 채널들 사이에 충분히 동등한 기능성을 보장하고 또한 이것을 시험으로 확인하기 위한 더 많은 노력이 요구된다.

[0012] 어떤 경우에 있어서는 여러 시약 운반체들에 대한 준비 단계들을 병렬로 수행하는 것은 실용적이지 않다. 이러한 예는 마이크로 배열체의 생산에서 액적들을 정확히 위치시켜 놓는 경우이다. 이러한 경우, 시약 운반체의 다른 표면 영역에서는 샘플액의 성분과 다른 특정 반응이 일어나므로 동일한 작업 중에 나중 어세이에서 샘플액의 여러 상이한 성분을 동시에 결정할 수 있기 위해 상이 다른 표면 영역에 다른 액체를 가하는 것이 목적이다. 하루에 캐리어를 5000개까지 처리할 수 있는 고처리율 시스템이 Kuhn 등의 BIO 국제 포럼 p. 30 ff, 2000-1 에 설명되어 있다.

[0013] 또한 시험 스트립 제조의 경우에는, 캐리어 페이퍼가 저장롤에서 풀릴 수 있고 스트립 테이프가 침지욕을 통과하거나 연속 공정에서 테스트 물질들이 분사되는 것도 이미 알려져 있다. 그러나 코팅 공정 후에는 장치 제조의 매우 수고스러운 공정이 뒤따르며, 이 공정에서, 스트립 테이프를 소정의 모양으로 자르고, 분리된 페이퍼 스트립들을 수고스럽게 각각의 홀더들에 끼워 맞추고 조립하여 처리하기 쉬운 요소들을 형성하게 된다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

[0014] 본 발명의 목적은 미리 만들어진 시약 운반체를 사용하여 매우 높은 출력으로 액체 내 분석물을 결정하는데 적합하며 결합성을 갖는 시약 캐리어의 제조를 간단한 수단의 사용으로 방법을 제공하는 것이다. 또 다른 관점에서 본 발명의 목적은 또한 이러한 방법을 수행하기 위한 장치를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

[0015] 특히 준비 장치 내의 처리 장치와 시약 운반체 사이에 물질을 전달하여 특히 미리 만들어진 각 시약 운반체를 처리하는 하나 이상의 단계를 포함하는, 액체내 분석물을 결정하는데 적합하며 결합성을 갖는 시약 캐리어를 제조하기 위한 방법에 있어서,

[0016] 상기 하나 이상의 처리 단계는,

[0017] - 준비 장치에서 시약 운반체가 이동하는 동안 움직이는 시약 운반체에 대해 실행되거나,

[0018] - 준비 장치 내의 시약 운반체에 대해 처리 장치가 움직이는 동안에 실행되는 것을 특징으로 한다.

[0019] 첫번째 경우, 즉 시약 운반체가 준비 장치에서 운반되는 동안 시약 운반체를 처리하는 경우에, 처리 장치의 처리 영역에 각각의 시약 운반체를 정지 위치시키는 것이 생략된다. 그래서 시약 운반체는 관련 처리 영역을 연속적으로 통과하면서 처리를 받게 된다. 이렇게 해서, 처리 영역에 운반체를 놓기 위한 그리고 운반체를 처리 영역 밖으로 전달하기 위한 감속 및 가속 시간이 필요없게 되어 시약 캐리어의 연속적인 준비에 있어 엄청난 양의 시간을 절약할 수 있다.

[0020] 본 발명의 일 태양의 기본 개념은 "기계적 정지 상태에서 공정을 수행하는 것" 인 종래 시스템의 원리를 가능한 많은 처리 단계들에서 생략하고 대신에 각각의 연속적인 시약 운반체의 운반 운동 동안에 처리가 이루어지도록 공정 순서들을 설계하는 것이다.

[0021] 또한 시간 이점은 전술한 두번째 공정 제어 대안을 사용할 때 이뤄질 수도 있다. 두번째 경우 즉, 준비 장치에서 시약 운반체에 대하여 처리 장치가 운동하는 동안 하나 이상의 처리 단계가 실행될 경우에는 시간상의 이점을 얻을 수 있다. 예를 들어 이러한 공정 제어는 다수의 시약 운반체 그룹을 처리 영역 안으로 들여보

내고, 처리 장치가 관련 처리 단계를 수행하기 위해서 시약 운반체를 가로질러 움직이는 것을 포함한다. 그 후 처리된 시약 운반체들은 자동적으로 운반되어 나가고 새로운 시약 운반체 그룹이 처리 영역에 제공될 수 있다.

- [0022] 본 발명에 따른 공정의 특히 유리한 실시예에 있어서, 준비 장치에서 시약 운반체가 운반되는 동안 하나 이상의 처리 단계가 그 움직이는 시약 운반체에 대해 수행되며 그에 의하여 처리 장치는 처리 영역에서 동기 운동이나, 움직이는 시약 운반체에 대한 상대운동을 한다.
- [0023] 만일 시약 캐리어를 준비하기 위해서 빠른 여러 처리 단계들이 수행되어야 한다면, 가능한 출발/정지 작동이나 주재 및/또는 위치결정 공정을 최소한으로 수행하기 위해 상기 단계들을 가능한 한 많이 움직이는 시약 운반체에 대해 및/또는 움직이는 처리 장치에서 수행되어야 한다. 그러나, 적절한 경우로 이를테면 각 공정 단계들을 병렬로 수행하는 진술한 원리에 따라 종래 방식으로, 이러한 처리 단계들의 일부를 수행하기 위해 여러 처리 단계들을 수행하는 것이 정말 적당할 수가 있다.
- [0024] 사전에 제공된 각 시약 운반체에 대해 본 방법에 따라 실행되어야 하는 처리 단계들과 이에 필요한 처리 장치들은 매우 다양한 종류들이 있을 수 있다. 예를 들어 제 1 처리 단계는 계량된 양의 액체와 같은 물질을 계량기에 의하여 시약 운반체에 추가하여 시약 운반체의 각 반응 표면을 상기 물질로 완전히 덮는 것을 포함할 수 있다.
- [0025] 다른 처리 단계는 마이크로 배열을 형성하기 위해서 시약 운반체들의 특정 표면영역 위 소정의 위치들에 액적을 위치시키는 것일 수 있다. 액적, 예를 들어, 잉크젯 프린터에서 사용되고 있는 잉크젯 원리에 따라 작동할 수 있는 액적 발생기에 의해 방출된다. 본 발명에 따르면, 시약 운반체와 액적 발생기는 서로 상대운동을 하고, 액적 방출을 위해 정지하지 않는다.
- [0026] 또 다른 처리 단계는 흡입 장치를 써서 시약 운반체들로부터 액체와 같은 물질들을 제거하는 것일 수 있다.
- [0027] 또 다른 처리 단계는 이를테면 시약 운반체들상의 용액을 교체하는 것일 수 있다. 이 단계는, 예컨대 린싱 단계 또는 세정 단계일 수 있다. 또한 이 경우에 있어, 본 발명의 목적은, 준비 장치에서 본질적으로 출발/정지 공정을 피하면서 공정을 수행하는 것이다.
- [0028] 본 발명에 따른 방법은 그 중에서도 특히 결합 어세이에 대한 부분적으로 결정된 고상들을 제조하는데 사용될 수 있으며, 그 기본 원리는 예를 들어 EP 0 939 319 A2 혹은 EP 1 380 839 A1에 공개되어 있다. 따라서 본 발명에 따른 방법은 단단하고 비다공성인 시약 운반체에 다층 코팅을 형성하는데 사용될 수 있는데, 이 경우 바람직하게는 연속적으로 움직이는 시약 운반체에 대한 연속 처리 단계에 있어서 1차 코팅이 시약 운반체의 시약 표면에 형성되고, 1차 코팅된 시약 운반체는 물로 세정되며, 시약 표면 상의 공간적으로 규정된 영역의 형태로 2차 코팅이 미리 처리된 시약 운반체에 형성되고, 2차 코팅은 1차 코팅에 결합할 수 있는 수용체 분자들을 포함한다. 이 경우에 1차 코팅은 고체 시약 운반체의 시약 표면 전체의 일부 영역 전체에 또는 점 형태로 형성될 수 있다. 1차 코팅은 전체 영역에 형성되는 것이 바람직하다. 1차 코팅은 일반적으로 수용액으로부터 캐리어에 형성된다. 1차 코팅은 2차 코팅과 결합할 수 있게 하는 분자들로 구성될 수 있다. 1차 코팅은 바람직하게 스트렙타비딘, 에비딘 혹은 바이오틴과 이들 물질의 유사물, 유도체 또는 공액물 또는 항체 같은 고친화성 결합쌍의 제 1 파트너를 포함한다. 그러나 아민, 아황산염 혹은 실릴 (silyl) 기를 포함하는 분자들과 같은 2차 코팅과 공유결합을 할 수 있게 하는 1차 코팅으로서 분자들을 적용하는 것은 또한 가능하다. 1차 코팅된 시약 운반체가 세정된 후, 수용체 분자들이 작은 액적 형태로 수용액 안에서 1차 코팅에 적용된다. 수용체 분자들은 상기 용액으로부터 1차 코팅으로 확산될 수 있고 결국 1차 코팅에 결합할 수 있다. 그래서 본 발명에 따른 방법은 적절한 1차 코팅상의 다분석물 코팅을 포함하는 다 분석물 캐리어의 제조를 가능하게 한다. 예를 들면 EP 0 939 319 A2 또는 EP 1 380 839 A1에 기재된 것과 같은 캐리어는 기본적으로 본 발명의 방법을 사용하여 제조될 수 있다.
- [0029] 이처럼 본 발명에 따른 방법은, 이를테면 수용체 분자들을 포함하는 코팅 용액이 여러 시약 운반체의 소정의 제한된 영역 (지점) 에 적용되고, 수용체 분자들은 공간적으로 규정된 영역에서 결합되며, 코팅 용액이 건조되고, 연속 단계들에서 리로딩 (reloading) 용액이 움직이는 운반체에 적용되는 시약 캐리어의 제조에 사용될 수 있다.
- [0030] 이러한 공정 단계들은 종래 공정 제어에 관하여 EP 0 939 319 A2 와 EP 1 380 839 A1 에서 설명되어 있고, 이들 특허 문헌 내용들은 본 발명에서 참고로 관련되어 있다.
- [0031] 그러므로 본 발명에 따른 방법은 스트렙타비딘 코팅 캐리어, HBc 항원 캐리어나 다분석물 캐리어를 제조하거나

준비하는데 사용될 수 있다. 그러나, 본 방법은 이에만 적용되는 것은 물론 아니다.

- [0032] 본 발명은 또한 액체내 분석물을 결정하는데 있어 본 발명에 따른 방법에 의해 제조된 시약 캐리어의 사용에 관한 것이다.
- [0033] 본 발명에 다른 방법을 수행하기 위해서 준비 장치는, 시약 운반체를 처리하기 위한 하나 이상의 처리 장치, 처리 장치의 처리 영역을 통해 연속한 시약 운반체를 운반하기 위한 운반 장치 및, 각 시약 운반체의 운반 운동 동안에 처리 영역을 통과하는 시약 운반체에 대해 처리 장치가 각 경우에 하나 이상의 소정의 처리 단계를 수행하도록 처리 장치와 운반 장치의 시간 조정 제어를 위한 제어 장치를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0034] 본 발명에 다른 방법을 수행하기 위한 또 다른 준비 장치는, 시약 운반체를 처리하기 위한 하나 이상의 처리 장치, 처리 영역으로/으로부터 시약 운반체를 운반하기 위한 운반 장치 및, 처리 장치와 선택적으로 운반 장치를 제어하기 위한 제어 장치를 포함하고, 처리 장치는 제어 장치의 제어 하에 처리 영역에 대해 운동할 수 있고 또한 처리 영역에서 시약 운반체를 처리하기 위해 운동 중에 하나 이상의 소정의 처리 단계를 수행할 수 있는 것을 특징으로 한다.
- [0035] 상기 준비 장치들에서 처리 장치는 바람직하게 하나 이상의 물질과 특히 액체를 계량하여 시약 운반체들 위에 제어 방출하기 위한 방출 장치를 갖는다. 본 발명에 따른 준비 장치의 한층 더 개선된 구성에 따르면 방출 장치는 액적을 시약 운반체들 위에 위치 선택하여 배치할 수 있는 수단을 포함할 수 있다.
- [0036] 추가적으로 혹은 대안적으로 본 처리 장치는 시약 운반체들로부터 하나 이상의 물질, 특히 액체를 제거하기 위한 제거 장치를 갖을 수 있다. 방출 장치와 제거 장치를 결합시킴으로써, 시약 운반체 상의 액체들을 동시에 바꾸는 것이 가능하다.
- [0037] 또한 처리 장치는 바람직하게 시약 운반체들을 위한 린싱 장치를 포함한다. 게다가, 처리 장치는 건조 장치를 포함할 수 있다.
- [0038] 추가적으로 혹은 대안적으로 본 처리 장치는 준비 장치 내의 시약 운반체들을 위한 조사 수단 또는 광학 모니터링 수단을 포함할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 실시형태들은 도면을 참고로 하여 이하 더욱 상세히 설명한다.
- [0040] 도 1 는 시약 운반체 (4) 용 운반 장치의 일부분인 컨베이어 벨트 (2) 의 일부분을 나타내는 사시도이다. 시약 운반체 (4) 는 미리 만들어진 반응 용기들이고 예컨대 폴리스티렌 등으로 만들어진 사출 성형품일 수 있다. 도 1 의 예에서 보여지는 경우에서 각 시약 운반체 (4) 는 그룹을 지어 운반 장치 (2) 에 의하여 처리 영역 (6) 을 통과하게 된다. 시약 운반체 (4) 는 예를 들면 나중에 쉽게 제거될 수 있는 연결 스트립 (8) 으로 함께 연결된다. 본 발명의 다른 실시 형태에서, 미리 만들어진 시약 운반체 (4) 는 연결 스트립 없이 서로 분리된 채로 전달 장치 (2) 상에서 운반될 수 있다.
- [0041] 시약 운반체 (4) 의 상부는 홈통 모양으로 움푹파여있고, 그 홈통의 바닥에는 처리될 시약 운반체 (4) 의 표면 (10) 이 있다. 시약 운반체 (4) 의 외부 크기는 특정한 예로 약 22 mm × 7 mm × 3 mm 이다. 물론 시약 캐리어의 다른 크기와 디자인도 가능할 수 있다.
- [0042] 잉크젯 원리에 따라서 작동하고 전자 제어 장치 (도시되어 있지 않음) 에 의해 제어 되는 액적 발생기 (12) 가 처리 장치로서 개략적으로 도 1 에 나타나 있다. 액적 발생기 (12) 는 시약 운반체 (4) 의 표면 (10) 상의 소정의 위치에 액적을 떨어뜨리는데 사용된다. 도 1 의 예에서, 액적 발생기 (12) 는 액체 저장소로부터 소정의 액체를 공급받는 8개의 액적 방출 제트 (14) 를 포함하고, 상기 액체는 시약 운반체 (4) 위로 액적으로 방출된다. 액적 (16) 은 처리 영역 (6) 을 통과하는 각 시약 운반체의 표면 (10) 에 수 mm 의 높이에서 자유 낙하하여 도달한다. 시약 운반체 (4) 는 일정한 속도로 연속적으로 운송되고 액적들은 일정 횟수로 액적 발생기 (12) 에 의해 발생하는 것이 바람직한데, 하지만 이는 절대 필수적인 것은 아니다.
- [0043] 제어 장치의 모니터링 수단은 액적 발생기 (12) 에 의한 액적 방출과 시약 운반체 (4) 의 운송이 조화를 이루어 액적 (16) 이 소정의 방식으로 시약 운반체 (4) 의 표면 (10) 에 도달할 수 있도록 한다. 도 1 의 구성은 여러개의 동일한 영역 (복제물) 을 높은 사이클 속도로 쉽게 제조하는데 사용될 수 있다. 도 1 에서 이미 처리된 시약 운반체의 경우에, 복제물들은 동일한 회색 색조로 나타나 있고 다른 반응물들은 다른 회색 색조로 표시되어 있다. 이러한 방식으로 어세이에서 상이한 반응도의 영역을 갖는 시약 운반체 (4) 가 준비된다.
- [0044] 필요하면 도 1 의 구성은 공정 제어를 수행한다. 상기 공정 제어에서, 시약 운반체 (4) 와 액적 발생기

(12) 사이의 상대 운동은 일정한 속도로 일어나고 각 액적 발생기 (제트 (14)) 는 일정한 시간 주파수이지만 제트 (14) 마다 약간 다른 주파수로 작동된다. 이 결과, 각 복제물들 사이에 개별 간격이 나타나는 패턴이 얻어지게 되며, 상기 개별 간격은 어세이로 액적의 종류 또는 분석물 종류를 식별하는데 사용될 수 있다.

[0045] 테스트 수행에서, 운반체 (4) 는 약 10 cm/s 의 진행 속도로 처리 영역 (6) 을 통과하면서 운반되었다. 액적 발생기 (14) 는 액체 종류당 25개의 복제물을 갖는 시약 캐리어 샘플을 준비하기 위해 500 Hz 의 주파수로 작동되었다. 얻어진 용량은 시간당 50,000개 샘플 이상이었고, 산출 성능은 최적화에 의해 상당히 증가될 수 있다.

[0046] 도 2 는 본 발명의 다른 실시 형태를 보여주는 개략적인 평면도이다. 이 실시형태는 시약 운반체 (4) 의 처리동안 처리 장치 (12b) 뿐만 아니라 시약 운반체 (4) 의 연속 운동에 관한 것이다.

[0047] 운반 장치는 경로 (3b) 를 따라 시약 운반체 (4) 를 차례대로 운송한다. 이 과정에서 시약 운반체 (4) 는 처리 영역 (6b) 을 지지하며, 이 처리 영역에서 시약 운반체 (4) 는 처리 장치 (12b) 에 의해 처리된다. 이 예에서, 처리 장치 (12b) 는 공통 중심 (20) 으로부터 바깥 쪽으로 방사형으로 돌출된 8개의 처리 헤드 (14b) 를 포함한다. 상기 처리 헤드들은 동일한 각도로 서로 떨어져 있고 공통 중심 (20) 을 중심으로 회전한다. 처리 장치 (12b) 의 회전 방향은 화살표 (15b) 로 나타나 있고, 처리 영역 (6b) 을 지나가는 시약 운반체들 (4) 이 소정의 각도 범위에서 개별 할당된 처리 헤드 (14) 와 함께 하면서 처리되도록, 처리 장치의 회전 속도는 전자 제어 장치 (도시 안됨) 의 제어를 받아 조절된다. 도 2 에서 3개의 시약 운반체 (4) 는 시약 운반체 (4) 와 처리 장치 (12) 의 공통 운동 동안에 각 경우 동시에 처리된다. 도 2 의 실시형태에서 처리 장치 (12b) 는 예를 들어 각 처리 헤드 (14b) 로 시약 운반체 (4) 상에 액체를 계량하여 분배할 수 있는 액체 분배 장치일 수 있다. 매우 높은 처리율이 요구되는 경우에는, 각 시약 운반체 (4) 가 배출 제트 아래에 위치되기 전에 액체가 이미 배출되도록 릴리즈 타입을 선택하는 것이 적절할 수 있다.

[0048] 액체 전달의 개시를 시약 캐리어의 운동에 동기시키기 위해 제어 장치 모니터링 수단을 사용하는 것이 바람직하다. 이러한 모니터링 수단은 예컨대 광 배리어 (light barrier), CCD 센서 등과 같은 이미지 기록 장치일 수 있다.

[0049] 게다가, 액체가 1회 분량이 아닌 공통의 저장 용기로부터 공급받는 N 개의 채널로부터 다수의 분량으로 시약 운반체에 가해지도록 시약 운반체에 대한 액체의 공급을 캐스캐이드 (cascade) 방식으로 하는 것이 유리할 수 있다. 도 2 에 개략적으로 나타낸 원리에 있어서, 이를테면 흡입 단계, 액체공급 단계 및 선택적인 조사 (irradiation) 단계를 차례로 수행하기 위해 수개의 처리헤드 (14b) 가 각 시약 운반체 (4) 에 연속적으로 적용할 수 있도록 처리헤드 (14b) 는 시약 운반체 (4) 가 처리 영역 (6b) 을 통과할 때의 속도와 다른 속도로 운동할 수 있다. 적절한 분배 장치, 흡입 장치, 린싱 및 세정 장치 그리고 검출 장치의 기능들과 구조적 시스템들은 당업자에게 공지되어 있다. 따라서, 결합할 수 있는 시약 캐리어를 만들거나 준비할 때 시약 운반체 (4) 의 취급에 있어서 시작 및 정지 공정들을 가능한 많이 피하기 위해서, 여기서 고려 중인 형태의 준비 장치에서 하나 이상의 상기 장치들을 본 발명에 따른 방식으로 사용하고, 본 발명에 따른 공정을 수행하는 것은 당업자의 판단에 맡겨질 수 있다.

[0050] 두 도면에서 보여진 시약 운반체 (4) 는 예에 불과하다. 물론 다른 형태들의 시약 운반체들을 사용하여 본 발명을 또한 실시할 수도 있다.

발명의 효과

[0051] 본 발명의 구성에 따라서, 미리 만들어진 시약 운반체를 사용하여 매우 높은 출력으로 액체 내 분석물을 결정하는데 적합하며 결합성을 갖는 시약 캐리어의 제조를 간단한 수단의 사용으로 방법을 제공할 수 있고, 그 방법을 수행하기 위한 장치를 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0001] 도 1 는 정지한 상태로 유지된 다중 액적 발생기가, 연속적인 시약 운반체들이 처리 영역을 통과하는 처리 장치로서 사용되는 본 발명에 따른 준비 장치의 일부분을 개략적으로 보여준다.

[0002] 도 2 는 처리 장치 뿐만 아니라 시약 운반체들이 처리 영역에서 움직이고 있는 본 발명에 따른 준비 장치를 개략적으로 보여준다.

[0003] * 도면의 주요부분에 대한 부호의 설명

도면2

