

(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2004-323023

(P2004-323023A)

(43) 公開日 平成16年11月18日(2004.11.18)

(51) Int. Cl.⁷

B65D 53/00

B65D 53/08

F I

B65D 53/00

B65D 53/08

テーマコード(参考)

3E084

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2003-116376(P2003-116376)
 (22) 出願日 平成15年4月21日(2003.4.21)

(71) 出願人 391012707
 高エネルギー加速器研究機構長
 茨城県つくば市大穂1番地1
 (74) 代理人 100110179
 弁理士 光田 敦
 (72) 発明者 永井 稔
 茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー
 一加速器研究機構内
 (72) 発明者 平木 雅彦
 茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー
 一加速器研究機構内
 (72) 発明者 若槻 壮市
 茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー
 一加速器研究機構内

最終頁に続く

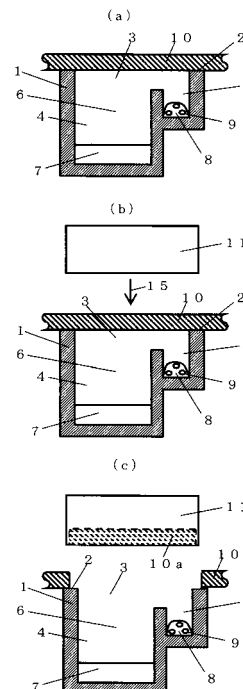
(54) 【発明の名称】 粘着性を有するシリコン樹脂製シール部材

(57) 【要約】

【課題】 粘着剤が不要で取り扱いが簡便であり、密閉性がよく、再密閉が可能であり、透明度が高く、切断等が容易で、結晶成長容器に適用すれば、結晶成長の様子を観察し易く、成長した結晶を効率よく取り出すことができるシール部材を実現する。

【解決手段】 結晶成長容器1のシール部材10は、上面2に開口部3を有する凹所6が設けられた結晶成長容器1の凹所6を密閉するためのシール部材10であって、シリコン製の樹脂が固められて形成されており、開口部3を含んで、結晶成長容器1の上面2を覆うシート状に形成されている。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

上面に開口部を有する凹所が設けられた容器の該凹所を密閉するためのシール部材であって、

シリコン製の樹脂が固められて形成され、粘着性を有することを特徴とするシール部材。

【請求項 2】

上面に開口部を有する凹所が設けられた結晶成長容器の該凹所を密閉するためのシール部材であって、

シリコン製の樹脂が固められて形成され、粘着性を有することを特徴とするシール部材。

【請求項 3】

前記シール部材は、ポリジメチルシロキサンを含んで成ることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載のシール部材。

【請求項 4】

前記シール部材は、前記開口部を含んで、前記上面を覆うシート状に形成されていることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載のシール部材。

【請求項 5】

前記シール部材は、前記開口部を除いた前記上面を、該上面の形状に沿って覆うシート状に形成されていることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載のシール部材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は、バイオテクノロジー、医学、薬学、結晶構造解析等の分野で利用される、薬品や溶液等を入れる容器、さらには、必要な物質の結晶を成長させるための結晶成長容器に関し、特に、薬品等の分注作業に用いられる容器や、蛋白質、酵素といった生体高分子等の結晶化に適用される容器のシール部材に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、蛋白質等の結晶の構造や生化学的情報を得るため、X線による結晶構造解析が盛んに行われている。蛋白質結晶は、数 μm 程度の大きさの微小物体であり、このような微小物体についてX線結晶構造解析を行う場合、まず、液滴中で結晶を成長させる。そして、ループと呼ばれる紐状の輪を用いて、成長した結晶を液滴中からループ内に捕捉するループ装填が行われる。ループ装填後、結晶は、X線結晶回折実験に供され、X線結晶回折実験で得られたデータを基にデータ解析が行われる。

【0003】

液滴中で結晶を成長させる方法の1つとして気液相関拡散法があり、この気液相関拡散法に含まれる、ハンギングドロップ法とシッティングドロップ法の2つの方法が知られている。上記2種類の方法のそれぞれに対応して、2種類の結晶成長容器(トレイまたはプレートと呼ばれることもある。)が用意される。両者の結晶成長容器には、それぞれ、結晶を成長させるための沈殿剤等の溶液を入れるウェルと呼ばれる凹所が複数設けられている。

【0004】

ハンギングドロップ法では、このウェル内の底部に所定の溶液(以下、沈殿剤という)を収容し、ウェルの開口部を、蛋白質等の結晶化すべき物質を含む溶液(以下、母液という)を滴下した面を下面としたカバーガラスで塞いで密閉する。この際に、密閉性を確保するため従来からグリスが用いられている。具体的には、結晶成長容器の上面に設けられた、複数のウェルの開口部周囲にグリスを塗った後、カバーガラスでこの開口部を塞ぐ。すると、カバーガラスと結晶成長容器の上面との間にグリスが挟まれて、グリスがシールの役割を果たし、ウェルが密閉される。

【0005】

密閉されたウェル内は、沈殿剤及び母液中の水分の蒸発によって平衡に達し、やがて過飽

10

20

30

40

50

和状態となり、カバーガラスの下面に付着した母液の液滴中で、結晶が析出して成長する。結晶が成長すると、このカバーガラスを結晶成長容器から取り外し、この結晶はループ装填され、X線結晶回折実験に使用される。

【0006】

シッティングドロップ法では、ウェル内の1カ所に沈殿剤を収容し、もう1カ所に結晶化すべき物質を含む母液を収容する。このため、シッティングドロップ法に用いられる結晶成長容器には、1つのウェル内に、沈殿剤を収容する箇所と結晶化すべき物質を含む母液を収容する箇所とが設けられている。沈殿剤及び母液をそれぞれウェル内の所定の箇所に収容すると、熱着タイプのシールでウェルの開口部を含む結晶成長容器の上面全体を塞ぎ、加熱してこのシールを融着することにより、ウェルを密閉する。あるいは、プラスチック製のシートの下面に粘着剤を塗布したシールで、ウェルの開口部を含む結晶成長容器の上面全体を塞ぐことにより、ウェルを密閉する。密閉されたウェル内で過飽和状態となり結晶が析出して成長すると、密閉したシール全体を結晶成長容器から剥がして、結晶を取り出す。その後、結晶はループ装填され、X線結晶回折実験に使用される。

10

【0007】

結晶成長容器について関連する従来技術として、生体高分子を含む溶液の液滴を保持する溶液保持部材と、その溶液保持部材上に保持され、溶液の液滴中に少なくとも一部が浸漬されるように着脱自在に取り付けられる晶析推進部材とを備える生体高分子の結晶成長用装置が開示されている（例えば特許文献1参照）。

【0008】

20

【特許文献1】

特開2002-80300号公報（第2頁、第1図）

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

ところで、上述した結晶成長法により、従来の結晶成長容器を用いて結晶を成長させる場合、ハンギングドロップ法では、カバーガラスでウェルを密閉するのにグリスを用いている。このため、グリスの粘着力が非常に強く、カバーガラスを結晶成長容器から取り外すときに困難を極める。

【0010】

また、カバーガラスの下面に付着した液滴中で成長した結晶を取り出すべく、カバーガラスを取り外すが、この取り外したカバーガラスの下面の周囲にも塗布したグリスが付着している。グリスは身体や器具等に一度付着すると非常に取れにくいため、取り外したカバーガラスに塗布された母液の液滴中の結晶をループ装填するに際し、その周囲にグリスが付着したカバーガラスの取り扱いに細心の注意を必要とする。

30

【0011】

一方、シッティングドロップ法では、ウェルの中の結晶を取り出す際には密閉したシール全体を剥がさなければならない。したがって、複数あるウェルのうち、取り出すことができる程度に結晶が成長したウェルが一部のみである場合でも、全てのウェルを密閉しているシール全体を剥がさなければならない。結晶が未成長のウェルからは結晶を取り出せないため、結晶の取り出し効率が悪い。

40

【0012】

また、熱着タイプのシールでは、一度シールを剥がすと再密閉できず利便性が悪い。加えて、熱着タイプのシールは、ウェルを密閉するために熱を加えるため、ウェル内に収容されている母液中の蛋白質に悪影響を与え得る。一方、粘着（接着）タイプのシールでは、粘着剤自体の透明性が悪いため、シールを通してウェル内で結晶が成長している様子を観察しにくい。さらには、粘着剤自体を構成する溶剤が蒸発して、ウェル内の母液中の蛋白質等に悪影響を及ぼし得る。

【0013】

本発明は、上記に鑑み、粘着剤が不要で取り扱いが簡便であり、再密閉が可能で、密閉性が向上するシール部材を実現することを課題とするものである。

50

【0014】

また、本発明は、ウェル内の溶液中の蛋白質等の結晶化したい物質等に悪影響を与えず、結晶成長の様子を観察し易く、成長した結晶を効率よく取り出すことができるシール部材を実現することを課題とするものである。

【0015】

【課題を解決するための手段】

本発明は上記課題を解決するために、上面に開口部を有する凹所が設けられた容器の該凹所を密閉するためのシール部材であって、シリコン製の樹脂が固められて形成され、粘着性を有することを特徴とするシール部材を提供する。

【0016】

また、本発明は、上面に開口部を有する凹所が設けられた結晶成長容器の該凹所を密閉するためのシール部材であって、シリコン製の樹脂が固められて形成され、粘着性を有することを特徴とするシール部材を提供する。

【0017】

前記シール部材は、ポリジメチルシロキサンを含んで成ることが好ましい。

【0018】

前記シール部材は、前記開口部を含んで、前記上面を覆うシート状に形成されていることが好ましい。

【0019】

前記シール部材は、前記開口部を除いた前記上面を、該上面の形状に沿って覆うシート状に形成されていることが好ましい。

【0020】

【発明の実施の形態】

本発明に係るシール部材の実施の形態を実施例に基づいて図面を参照して説明する。まず、本発明のシール部材が結晶成長容器に用いられる場合の実施例について以下に説明する。

【0021】

(実施例1)

図1は、シッティングドロップ法で用いられる、第1実施例のシール部材10で密閉されるべき結晶成長容器(以下、トレイという)1の上から見た平面図(図1(a))、及び、矢印A-Aにおける側方から見た断面図(図1(b))である。トレイ1は、例えばプラスチック製で、トレイ1の上面2に開口部3を有するウェル(凹所)6が複数設けられている。1つのウェル6内には2カ所のくぼみ4、5が形成されている。くぼみ4には、沈殿剤等の所定の溶液が収容される。また、くぼみ5には、蛋白質等の結晶化すべき物質を含む母液が収容される。なお、トレイ1自体の大きさは、例えば、横の長さが約130mm、縦の長さが約86mm、高さが約15mmである。

【0022】

図2は、第1実施例に係るシール部材10で密閉されたトレイ1のウェル6の一つを拡大した模式的な側方からの断面図である。本発明の実施例に係るシール部材10は、シリコン製の樹脂が固められてシート状に形成されている。シール部材10は、シリコン製の樹脂として例えば、ポリジメチルシロキサンを含んで成る。

【0023】

シート状に形成されたシール部材10で、図1で示されるトレイ1の上面2全体を、複数のウェル6の開口部3を含んで覆うことができる。シール部材10の表面は、トレイ1の上面2を覆ったときにウェル内6を密閉できる適度な粘着力を有する。この粘着力は、シリコン製の樹脂から成るシール部材10自体が有するものである。したがって、一旦シール部材10でトレイ1のウェル6を密閉した後、シール部材10をトレイ1から剥がした場合でも、再度、トレイ1の上面2をシール部材10で覆うだけで、ウェル6内を再密閉することができる。

【0024】

10

20

30

40

50

本実施例のシール部材 10 によれば、新たに粘着剤や接着剤を用いずに、トレイ 1 のウェル 6 内を容易に密閉することができる。したがって、従来の接着剤等を用いて熱着する場合のように、接着剤自体を構成する溶剤や熱により母液 8 中の物質に与える悪影響を回避することができる。

【0025】

また、シール部材 10 は、シリコン製の樹脂から成るため、透明度が高く、偏光により着色されることもない。したがって、ウェル 6 の開口部 3 を覆ったシール部材 10 を通して、外側からウェル 6 内で結晶 9 が成長する様子を観察し易い。

【0026】

図 2 (a) に示されるように、くぼみ 4 に沈殿剤 7 が収容され、くぼみ 5 に結晶化すべき物質が含まれる母液 8 が収容されたウェル 6 の開口部 3 を、シール部材 10 で覆って密閉する。密閉されたウェル 6 内が過飽和状態となり、母液 8 中で結晶 9 が成長したら、矢印 15 で示される方向に型 11 をシール部材 10 の上から押し当てる (図 2 (b))。 10

【0027】

型 11 は、トレイ 1 の一つのウェル 6 の開口部 3 よりも大きく、開口部 3 の周囲のトレイ 1 の上面 2 に型 11 を押し当てることのできる大きさを有する。なお、型 11 は、例えば料理用等で食材を打ち抜くために汎用されている金型を転用してもよい。シール部材 10 はシリコン製の樹脂で形成されているため、上述したような型 11 をシール部材 10 に押し当ててシール部材 10 を打ち抜くことのできる程度の硬さを有する。図 2 (c) に、型 11 でシール部材 10 が打ち抜かれ、型 11 内には、打ち抜かれたシール部材 10 a が残っている状態が示されている。 20

【0028】

複数あるウェル 6 の中から、結晶 9 が成長したウェルを順に選んで、シール部材 10 を打ち抜き、結晶 9 を取り出していくことができるので、一つのトレイ 1 から結晶 9 を取り出すことができる率を高めることができる。この点、従来ウェルの密閉に用いられていたプラスチック製のシートは、硬すぎて型 11 で打ち抜くことはできず、トレイの上面を覆っているシート全体を剥がさなければならなかったことと比べ、本発明に係るシール部材 10 は切断が容易であり、本発明により、利便性が向上する。

【0029】

シール部材 10 の製造方法としては、例えば、ポリジメチルシロキサンに凝固剤を混合し、型に流し込みシート状に固めることにより作製される。ポリジメチルシロキサンとして、例えば、ダウ・コーニング社の商品名「SYLGARD 184」を用いることができる。 30

【0030】

(実施例 2)

図 3 は、ハンギングドロップ法で用いられる、第 2 実施例のシール部材 30 を用いて密閉される結晶成長容器 (以下、トレイという) 31 の斜視図である。トレイ 31 は、トレイ 1 と同様に、例えばプラスチック製である。トレイ 31 には上面 32 に開口部 33 を有するウェル (凹所) 36 が複数設けられている。又、トレイ 31 の上面 32 であって、各開口部 33 の間には凹部 34 が形成されている。トレイ 31 の開口部 33 を除く上面は、本実施例のシール部材 30 で覆われており、さらに、その上から、下面に結晶化したい物質を含む母液 38 の液滴を下面に付着させたカバーガラス 41 で開口部 33 が密閉されている。 40

【0031】

図 4 は、第 2 実施例に係るシール部材 30 を用いてカバーガラス 41 により密閉されたトレイ 31 のウェル 36 を、部分的に拡大した模式的な側方からの断面図である。シール部材 30 は、シール部材 10 と同様に、シリコン製の樹脂、例えばポリジメチルシロキサンが固められてシート状に形成される。シール部材 30 自体の性質 (特徴) は、図 2 で説明したシール部材 10 と同様に、粘着性を有し透明度が高く加工しやすい。

【0032】

本実施例では、シール部材 30 により、開口部 33 を除くトレイ 31 の上面 32 が、この上面 32 の形状に沿って覆われている。トレイ 31 のウェル 36 の底には沈殿剤 37 が收容されている。そして、下面 41 a に結晶化したい物質を含む母液 38 が付着したカバーガラス 41 で、シール部材 30 の上からウェル 36 を塞ぐ。すると、シール部材 30 が、カバーガラス 41 とトレイ 31 の上面 32 との間に挟まれることにより、シール材としての役割を果たし、ウェル 36 内をカバーガラス 41 で密閉することができる。

【0033】

トレイ 31 の上面 32 形状、及び上面 32 を覆う本発明の第 2 実施例に係るシール部材 32 について、さらに詳しく説明する。トレイ 31 の上面 32 であって、それぞれの開口部 33 の間には、凹部 34 が形成されている。そして、シール部材 30 は、トレイ 32 の開口部 33 を除く上面 32、つまり上面 32 に形成された凹部 34 に沿って、開口部 32 を除き上面 32 を覆っている。したがって、カバーガラス 41 で開口部 33 を塞ぐと、カバーガラス 41 の両端部 41 b、41 c がトレイ 31 の上面 32 の凹部 34 から突き出たような状態となる。なお、カバーガラス 41 の大きさは、このカバーガラス 41 でトレイ 31 の開口部 33 を塞いだとき、カバーガラス 41 の両端部 41 b、41 c がトレイ 31 の上面 32 の凹部 34 から突き出すような大きさのものをを用いる。

10

【0034】

密閉されたウェル 36 内で母液 38 中の結晶 39 が成長した後、結晶を取り出すためカバーガラス 41 をトレイ 31 から取り外したいときには、カバーガラス 41 の端部 41 b を上から押さえる。すると、カバーガラス 41 の端部 41 b とは反対側の端部 41 c が浮き上がるので、容易にカバーガラス 41 をトレイ 31 から取り外すことができる。

20

【0035】

その後、カバーガラス 41 の下面 41 a の母液 38 中で成長した結晶 39 は、ループ装填されて、X線結晶回折実験に用いられる。

【0036】

本実施例のシール部材 30 を用いれば、カバーガラス 41 でウェル 36 内を密閉するとき、従来のようにグリスを塗布する必要がないので、ウェル 36 から取り外した後のカバーガラス 41 にはグリスが付着してこない。このため、結晶 39 のループ装填の際等において、カバーガラス 41 の取り扱いが容易となる。

【0037】

また、一旦取り外したカバーガラス 41 でも、シール部材 30 で覆われたトレイ 31 に載せて塞ぐだけで、シール部材 30 自体の粘着力によりウェル 36 内を再密閉することが可能である。

30

【0038】

本発明のシール部材を、上記各実施例のように結晶成長容器 1、31 に適用する他、例えば各種薬品や溶液等の分注作業を行うときに用いられる容器にも適用することができる。この分注作業に用いられる容器は、例えば結晶成長容器 31 に類似する形状を有しており、この容器の開口部を有する凹所内に入れられた薬品等が蒸発するのを防ぐ必要がある。このような分注作業に用いられる容器の開口部を、本発明のシール部材で塞ぐことにより、密閉性を向上させ、中に入れた各種薬品等の蒸発を防ぐことができると共に、容易に再密閉が可能である。

40

【0039】

上記各実施例で説明したように、本発明によれば、粘着剤が不要で取り扱いが簡便であり、密閉性がよく、再密閉が可能であり、透明度が高く、切断等が容易であることに加えて、本発明を結晶成長容器に適用すれば、結晶成長の様子を観察し易く、成長した結晶を効率よく取り出すことができる。

【0040】

以上、本発明に係るシール部材の実施形態を実施例に基づいて説明したが、本発明は特にこのような実施例に限定されることなく、特許請求の範囲記載の技術的事項の範囲内でいろいろな実施例があることはいうまでもない。

50

【 0 0 4 1 】

【 発明の 効果 】

以上の構成から成る本発明に係るシール部材によると、粘着剤が不要で取り扱いが簡便であり、密閉性が向上し、再密閉が可能である。さらに、このシール部材を結晶成長容器に適用することにより、成長した結晶を効率よく取り出すことができ、また、ウェル内の溶液中の蛋白質等の結晶化したい物質等に悪影響を与えず、結晶成長の様子を観察し易い。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 シッティングドロップ法で用いられる、第 1 実施例のシール部材で密閉されるべき結晶成長容器の上から見た平面図、及び、矢印 A - A における側方から見た断面図である。

10

【 図 2 】 本実施例に係るシール部材で密閉されたトレイのウェルの一つを拡大した模式的な側方からの断面図である。

【 図 3 】 ハンギングドロップ法で用いられる、第 2 実施例のシール部材で密閉される結晶成長容器の斜視図である。

【 図 4 】 本実施例に係るシール部材を用いてカバーガラスにより密閉されたトレイのウェルを、部分的に拡大した模式的な側方からの断面図である。

【 符号の説明 】

1、3 1 結晶成長容器（トレイ）

2、3 2 上面

3、3 3 開口部

6、3 6 凹所（ウェル）

4、5 くぼみ

7、3 7 沈殿剤

8、3 8 母液

9、3 9 結晶

1 0、1 0 a、3 0 シール部材

1 1 型

1 5 矢印

3 4 凹部

4 1 カバーガラス

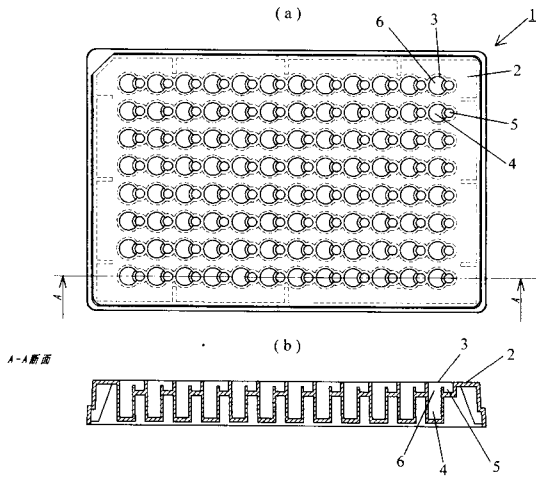
4 1 a 下面

4 1 b、4 1 c 端部

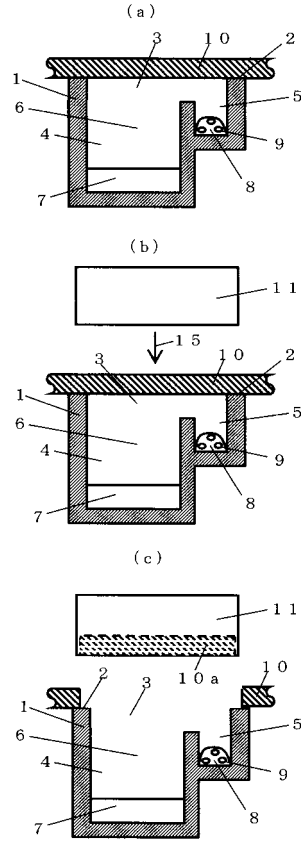
20

30

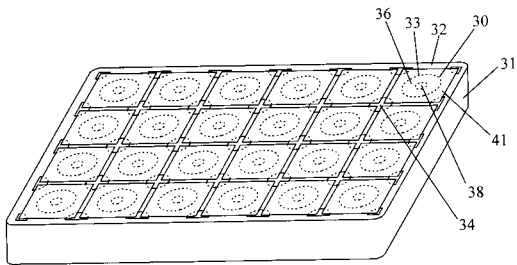
【 図 1 】



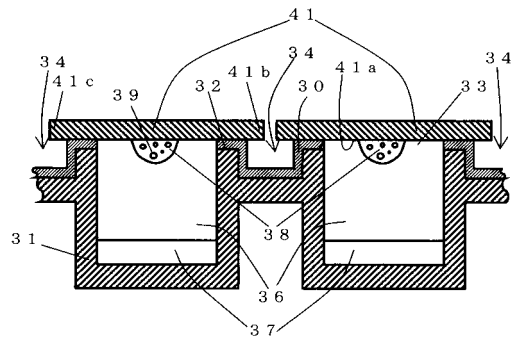
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



フロントページの続き

(72)発明者 志波 智生

茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー加速器研究機構内

Fターム(参考) 3E084 AA05 AA14 AA24 AB01 BA01 BA03 CA03 FD13 LA30