(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109844111 A
(43)申请公布日 2019.06.04

(21)申请号 201680090293.4

(22)申请日 2016.12.13

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2019.04.22

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2016/087025 2016.12.13

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2018/109829 JA 2018.06.21

(71)申请人 荣研化学株式会社
地址 日本东京都

(72)发明人 渡边英俊

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司 11219
代理人 满凤 金龙河

(51)Int.Cl.
C12N 15/09(2006.01)
C12M 1/00(2006.01)
G01N 37/00(2006.01)

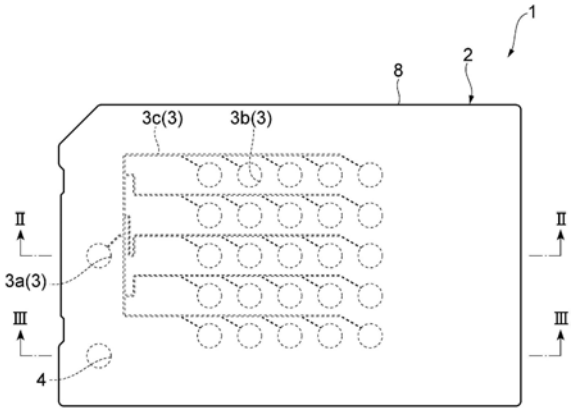
权利要求书1页 说明书9页 附图10页

(54)发明名称

微芯片

(57)摘要

一种具备形成有相对于大气压进行了减压的反应空间3的芯片主体2的微芯片1，其中，芯片主体2为具有不透气性的第一板状部7与层叠于第一板状部7的一个面上且具有自密封性的第二板状部8的双层结构，反应空间3形成于第一板状部7与第二板状部8之间。



CN 109844111 A

1.一种微芯片,其具备形成有相对于大气压进行了减压的反应空间的芯片主体,其中,

所述芯片主体为第一板状部与第二板状部的双层结构,所述第一板状部具有不透气性,所述第二板状部层叠于所述第一板状部的一个面上且具有自密封性,

所述反应空间形成于所述第一板状部与所述第二板状部之间。

2.如权利要求1所述的微芯片,其中,进一步具备粘贴于所述第二板状部的与所述第一板状部相反一侧的面上的增强膜。

3.如权利要求2所述的微芯片,其中,

所述反应空间具有穿刺注入试样溶液的注入空间,

所述增强膜粘贴于与所述注入空间相对的位置。

4.如权利要求3所述的微芯片,其中,

在所述第一板状部与所述第二板状部之间形成有独立于所述反应空间的确认空间,

所述增强膜粘贴于与所述确认空间相对的位置。

5.如权利要求4所述的微芯片,其中,

所述增强膜一体地粘贴于与所述注入空间相对的位置和与所述确认空间相对的位置。

6.如权利要求2～5中任一项所述的微芯片,其中,所述增强膜粘贴于所述第二板状部的与所述第一板状部相反一侧的面的整个面上。

7.如权利要求2～5中任一项所述的微芯片,其中,所述增强膜粘贴于所述第二板状部的与所述第一板状部相反一侧的面的50％以上。

8.如权利要求2～7中任一项所述的微芯片,其中,

所述增强膜具备基材和将所述基材粘贴于所述第二板状部的粘合部,

所述基材的原材料为聚氨酯或聚酯,

所述基材的厚度为10μm以上且30μm以下。

9.如权利要求2～7中任一项所述的微芯片,其中,

所述增强膜具备基材和将所述基材粘贴于所述第二板状部的粘合部,

所述基材的原材料为聚丙烯或聚酯,

所述基材的厚度为20μm以上且100μm以下。

10.如权利要求2～9中任一项所述的微芯片,其中,所述增强膜具有所述第二板状部侧被着色成暗色的着色层。

微芯片

技术领域

[0001] 本发明涉及使注入的试样溶液与试剂反应的微芯片。

背景技术

[0002] 近年来,作为基因检查,使用利用了PCR(聚合酶链式反应,Polymerase Chain Reaction)法、LAMP(环介导等温扩增,Loop-mediated Isothermal Amplification)法等的核酸扩增装置。另外,在使用了该核酸扩增装置的基因检查中,开发了使核酸在微芯片内扩增的技术(例如参见专利文献1)。

[0003] 该微芯片为第一板状部、第二板状部和第三板状部的三层结构。第一板状部和第三板状部具有不透气性,第二板状部具有自密封性。并且,在第二板状部的两面层叠第一板状部和第三板状部,在第一板状部与第二板状部之间形成相对于大气压进行了减压的反应空间。反应空间被分成:利用针穿刺注入试样溶液的注入空间、封入有使核酸扩增的试剂的多个试剂封入空间和将注入空间与各试剂封入空间连通的流路。

[0004] 于是,将注入试样溶液的针(中空针)穿刺入第二板状部时,由于反应空间的负压,试样溶液被从针导入至注入空间,进一步经过流路而被导入至各试剂封入空间中。于是,试样溶液中所含的核酸在各试剂封入空间中与试剂混合,在升温后的规定温度下进行孵育,由此进行扩增。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:日本专利第5218443号

发明内容

[0008] 发明所要解决的问题

[0009] 对于这样的微芯片而言,在穿刺入第二板状部中的针晃动时,在针与第二板状部之间产生间隙,有可能空气从该间隙流入注入空间。另外,还有可能裂纹从因针的穿刺而形成的穿刺孔延长,空气从该延长了的裂纹流入注入空间。试样溶液因负压而经过流路后被导入至试剂封入空间。因此,空气从这样的间隙、裂纹流入注入空间时,试样溶液没有遍布试剂封入空间,对核酸扩增反应产生妨碍。第二板状部越薄,则上述问题越容易产生,因此,期望第二板状部尽可能厚。

[0010] 另一方面,微芯片越厚,则进行加热或冷却时的响应性越差,并且整体上难以得到均匀的热分布。另外,各试剂封入空间的升温速度不同时,各试剂封入空间中的核酸的扩增速度也不同。因此,微芯片过厚时,难以进行高精度的检查。

[0011] 因此,考虑通过抑制微芯片整体的厚度、并且使第二板状部增厚来抑制热分布变得不均匀,抑制空气流入。但是,对于现有的微芯片而言,其为在第二板状部的两面层叠第一板状部和第三板状部的三层结构,因此,对于抑制微芯片整体的厚度、并且使第二板状部增厚而言存在极限。

[0012] 因此，本发明的目的在于提供一种微芯片，其能够抑制热分布变得不均匀，并且能够抑制空气因针的穿刺而流入。

[0013] 用于解决问题的方法

[0014] 本发明的一个方面的微芯片是具备形成有相对于大气压进行了减压的反应空间的芯片主体的微芯片，芯片主体为第一板状部与第二板状部的双层结构，所述第一板状部具有不透气性，所述第二板状部层叠于第一板状部的一个面上且具有自密封性，反应空间形成于第一板状部与第二板状部之间。

[0015] 对于本发明的一个方面的微芯片而言，芯片主体为第一板状部与第二板状部的双层结构，因此，与芯片主体为三层结构的现有的微芯片相比，能够抑制微芯片整体的厚度，并且能够使第二板状部增厚。由此，由第二板状部带来的针的按压力增大，因此，可抑制穿刺入第二板状部中的针的晃动。因此，能够抑制热分布变得不均匀，并且能够抑制空气因针的穿刺而流入。

[0016] 在一个方式中，可以进一步具备粘贴于第二板状部的与第一板状部相反一侧的面上的增强膜。对于该微芯片而言，由于在第二板状部的与第一板状部相反一侧的面上粘贴有增强膜，因此，在粘贴有增强膜的位置，可抑制第二板状部的变形。由此，能够抑制穿刺入第二板状部中的针的晃动，另外，能够抑制裂纹从穿刺孔延长。由此，进一步能够抑制空气因针的穿刺而流入。

[0017] 在一个方式中，反应空间具有穿刺注入试样溶液的注入空间，增强膜可以粘贴于与注入空间相对的位置。对于该微芯片而言，由于增强膜粘贴于与注入空间相对的位置，因此，使针进行穿刺时，能够有效地抑制空气流入反应空间。

[0018] 在一个方式中，在第一板状部与第二板状部之间形成有独立于反应空间的确认空间，增强膜可以粘贴于与确认空间相对的位置。对于该微芯片而言，由于增强膜粘贴于与确认空间相对的位置，因此，针插入确认空间时，能够有效地抑制空气流入确认空间。

[0019] 在一个方式中，增强膜可以一体地粘贴于与注入空间相对的位置和与确认空间相对的位置。对于该微芯片而言，由于增强膜一体地粘贴于与注入空间相对的位置和与确认空间相对的位置，因此，在两个位置粘贴增强膜时的操作性提高。

[0020] 在一个方式中，增强膜可以粘贴于第二板状部的与第一板状部相反一侧的面的整个面上。对于该微芯片而言，由于增强膜粘贴于第二板状部的与第一板状部相反一侧的面的整个面上，因此，能够抑制空气从第二板状部侧透过至反应空间和确认空间。而且，由于增强膜还粘贴于第二板状部的与反应空间和确认空间不相对的剩余位置，因此，可以在增强膜中粘贴于该剩余位置的部分印刷表示微芯片的识别信息等的文字、符号。由此，能够削减另外在微芯片上粘贴标签的操作。

[0021] 在一个方式中，增强膜可以粘贴于第二板状部的与第一板状部相反一侧的面的50％以上。对于该微芯片而言，由于增强膜粘贴于第二板状部的与第一板状部相反一侧的面的50％以上，因此，能够有效地抑制空气从第二板状部侧透过至反应空间。而且，增强膜还粘贴于第二板状部的与反应空间和确认空间不相对的剩余位置，因此，能够在增强膜中粘贴于该剩余位置的部分印刷表示微芯片的识别信息等的文字、符号。由此，能够削减另外在微芯片上粘贴标签的操作。

[0022] 在一个方式中，增强膜具备基材和将基材粘贴于第二板状部的粘合部，基材的原

材料为聚氨酯或聚酯，基材的厚度可以为10μm以上且30μm以下。对于该微芯片而言，通过将构成增强膜的基材的原材料和厚度设定为如上所述，可以得到高伸缩性。因此，能够抑制在第二板状部中产生的穿刺孔扩展，并且能够抑制裂纹从穿刺孔延长。

[0023] 在一个方式中，增强膜具备基材和将基材粘贴于第二板状部的粘合部，基材的原材料为聚丙烯或聚酯，基材的厚度可以为20μm以上且100μm以下。对于该微芯片而言，通过将构成增强膜的基材的原材料和厚度设定为如上所述，可以得到适当的刚性。由此，粘贴于第二板状部的操作性提高。此外，能够抑制在第二板状部中产生的穿刺孔扩展，并且能够抑制裂纹从穿刺孔延长。

[0024] 在一个方式中，增强膜可以具有第二板状部侧被着色成暗色的着色层。对于该微芯片而言，通过在增强膜中形成着色层，能够抑制检测核酸的扩增时的杂散光。

[0025] 发明效果

[0026] 根据本发明，能够抑制热分布变得不均匀，并且能够抑制空气因针的穿刺而流入。

附图说明

[0027] 图1是示出第一实施方式的微芯片的俯视图。

[0028] 图2是图1中所示的II-II线处的概略截面图。

[0029] 图3是图1中所示的III-III线处的概略截面图。

[0030] 图4是示出向确认空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。

[0031] 图5是示出向反应空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。

[0032] 图6是示出使针在比较例的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。

[0033] 图7是示出使针在第一实施方式的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。

[0034] 图8是示出第二实施方式的微芯片的俯视图。

[0035] 图9是图8中所示的IX-IX线处的概略截面图。

[0036] 图10是增强膜的概略截面图。

[0037] 图11是示出向反应空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。

[0038] 图12是示出使针在第二实施方式的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。

[0039] 图13是示出第三实施方式的微芯片的俯视图。

[0040] 图14是示出第四实施方式的微芯片的俯视图。

[0041] 图15是示出增强膜的构成的概略截面图。

[0042] 图16是示出增强膜的第二板状部侧的仰视图。

[0043] 图17是示出增强膜的第二板状部侧的仰视图。

具体实施方式

[0044] 以下，参考附图对本发明的微芯片的实施方式进行说明。实施方式的微芯片是为了使核酸扩增进行基因检查而利用针(中空针)穿刺注入含有核酸的试样溶液的微芯片。需要说明的是，各图中，对于相同或相当的要素标记相同的符号，省略重复的说明。

[0045] [第一实施方式]

[0046] 图1是示出第一实施方式的微芯片的俯视图。图2是图1中所示的II-II线处的概略截面图。图3是图1中所示的III-III线处的概略截面图。如图1～图3所示，本实施方式的微

芯片1在透明的芯片主体2中形成有相互独立的反应空间3和确认空间4。本实施方式中的透明是指除了完全透明以外还包括具有透光性的程度的半透明。

[0047] 反应空间3是在微芯片1的内部形成的密闭空间。反应空间3相对于大气压进行了减压，例如可以设定为1/100个大气压以下。反应空间3中封入有用于与所注入的试样溶液反应的试剂5。在本实施方式中，作为试剂5，使用与试样溶液中所含的核酸相对应的试剂。

[0048] 反应空间3具有注入空间3a、多个试剂封入空间3b和流路3c。

[0049] 注入空间3a是穿刺注入试样溶液的空间，也被称为池(cell)或孔(well)。注入空间3a的空间形状没有特别限定，例如可以设定为近似圆柱状的空间。

[0050] 试剂封入空间3b是封入有试剂5的空间，也被称为池或孔。试剂封入空间3b的数量和配置没有特别限定，例如可以设定为纵向(图1中的上下方向)5列、横向(图1中的左右方向)5列的合计25个。试剂封入空间3b为多个的情况下，优选在各试剂封入空间3b中封入各自不同的使核酸进行扩增反应的试剂。由此，仅在封入有与穿刺注入于注入空间3a的试样溶液中所含的核酸相对应的试剂5的试剂封入空间3b中能够使核酸进行扩增反应。试剂封入空间3b的空间形状没有特别限定，例如可以设定为近似圆柱状的空间。

[0051] 流路3c是将注入空间3a与各试剂封入空间3b连通的流路，也被称为路径或通道。具体地进行说明，一条流路3c从注入空间3a延伸，在从注入空间3a至试剂封入空间3b的途中，流路3c分支成试剂封入空间3b的个数，分支后的各流路3c与各试剂封入空间3b连接。流路3c的截面形状没有特别限定，例如可以设定为半圆形。

[0052] 确认空间4是在微芯片1的内部形成的密闭空间。确认空间4相对于大气压进行了减压，例如可以设定为1/100个大气压以下。在确认空间4中封入有与试样溶液混合时发生变色的变色剂6。确认空间4是封入有变色剂6的空间，也被称为池或孔。确认空间4的空间形状没有特别限定，例如可以设定为近似圆柱状的空间。

[0053] 芯片主体2形成为薄的近似矩形板状。芯片主体2为第一板状部7与层叠于第一板状部7的一个面上的第二板状部8的双层结构。第一板状部7与第二板状部8以相互重合的状态接合。

[0054] 第一板状部7形成为薄的近似矩形板状。在第一板状部7的第二板状部8侧的面上形成反应空间用凹部7a和确认空间用凹部7b。反应空间用凹部7a是用于形成反应空间3的凹部。反应空间用凹部7a的形状对应于注入空间3a、多个试剂封入空间3b和流路3c各自的形状。确认空间用凹部7b是用于形成确认空间4的凹部。确认空间用凹部7b的形状对应于确认空间4的形状。

[0055] 第一板状部7具有不透气性。作为第一板状部7的原材料，没有特别限定，可以使用具有不透气性的玻璃、合成树脂等。作为合成树脂，可以列举PMMA(聚甲基丙烯酸甲酯:丙烯酸树脂)、PC(聚碳酸酯)、PS(聚苯乙烯)、PET(聚对苯二甲酸乙二醇酯)、COP或COC(环状聚烯烃)等。

[0056] 第二板状部8形成为薄的近似矩形板状。第二板状部8至少覆盖反应空间用凹部7a和确认空间用凹部7b。这种情况下，第二板状部8优选覆盖第一板状部7的整个面。第二板状部8通过覆盖反应空间用凹部7a而在与第一板状部7之间形成反应空间3的注入空间3a、多个试剂封入空间3b和流路3c。另外，第二板状部8通过覆盖确认空间用凹部7b而在与第一板状部7之间形成确认空间4。

[0057] 第二板状部8具有自密封性。自密封性是指即使因穿刺等而开孔也会利用由自身的弹性变形带来的复原力而使该孔自然密封的性质。作为第二板状部8所使用的弹性原材料，可以列举有机硅类弹性体、丙烯酸类弹性体、氨基甲酸酯类弹性体、氟类弹性体等。第二板状部优选进一步具有透气性，可以采用作为具有自密封性和透气性的弹性原材料的PDMS(聚二甲基硅氧烷)。

[0058] 如此构成的微芯片1可以如下所述来制造。首先，在第一板状部7的与第二板状部8接合的一侧的面上涂布SiO_2、Al_2O_3、TiO等透明电介质膜。透明电介质膜的涂布例如可以通过溅射或真空蒸镀来进行。接着，向反应空间用凹部7a的与试剂封入空间3b相对应的凹部滴加试剂5，并且向确认空间用凹部7b滴加变色剂6，对试剂5和变色剂6进行真空冷冻干燥。接着，对第一板状部7的与第二板状部8接合的一侧的面和第二板状部8的与第一板状部7接合的一侧的面进行等离子体清洗。接着，在减压气氛下(相对于大气压进行了减压的状态)，使第一板状部7与第二板状部8重合。由此，在第一板状部7与第二板状部8接合的同时，在第一板状部7与第二板状部8之间形成相对于大气压进行了减压的反应空间3和确认空间4。需要说明的是，反应空间3和确认空间4为大致相同的气压。

[0059] 接着，对使用了微芯片1的基因检查的方法进行说明。

[0060] 在该基因检查中，经过向确认空间4穿刺注入试样溶液的确认工序(S1)后，进行向反应空间3穿刺注入试样溶液的反应工序(S2)。

[0061] 图4是示出向确认空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。如图4所示，在确认工序(S1)中，使用与填充有试样溶液的容器(未图示)连接的针N，将试样溶液穿刺注入确认空间4。具体地进行说明，使针N向第二板状部8中穿刺，将针N的前端部分插入确认空间4。

[0062] 如此，在确认空间4充分保持减压状态的情况下，试样溶液由于确认空间4的负压而被从针N吸引至确认空间4，遍布于确认空间4整体中。于是，变色剂6与试样溶液混合，发生变色。因此，对于使用过的微芯片1而言，变为确认空间4中的变色剂6发生了变色的状态。另一方面，确认空间4没有充分地保持减压状态的情况下，确认空间4的负压减弱，因此，将试样溶液吸引至确认空间4的力减弱。因此，试样溶液没有被吸入至确认空间4而变色剂6没有发生变色，或者即使被吸入也没有与变色剂6充分混合而产生变色不均。另外，在针N的管内残留有空气的情况下，通过使针N的前端部插入确认空间4，该空气也与试样溶液一起被吸引至确认空间4。由此，空气从针N被排出。

[0063] 图5是示出向反应空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。如图5所示，在反应工序(S2)中，使用与确认工序(S1)相同的针N，向注入空间3a穿刺注入试样溶液。具体地进行说明，使针N向第二板状部8中穿刺，使针N的前端部分插入注入空间3a。

[0064] 如此，在反应空间3充分地保持减压状态的情况下，试样溶液由于反应空间3的负压而被从针N吸引至注入空间3a，从注入空间3a经过流路3c而遍布于全部试剂封入空间3b。于是，试剂5在各试剂封入空间3b中与试样溶液混合。然后在规定的温度下孵育，由此核酸扩增。

[0065] 然后，对在各试剂封入空间3b中有无扩增产物进行检测。例如，预先使试剂中含有与扩增产物特异性结合的荧光标记探针，通过反射法或透射法等向各试剂封入空间3b照射激发光，由此对扩增产物进行检测。反射法为如下所述的方法：向各试剂封入空间3b照射激发光，同时利用相对于微芯片1位于与光源相同一侧的检测部检测荧光，由此对扩增产物进

行检测。透射法为如下所述的方法：向各试剂封入空间3b照射激发光，同时利用相对于微芯片1位于与光源相反一侧的检测部检测荧光，由此对扩增产物进行检测。

[0066] 另外，不仅在扩增反应后，也可以经时地观察扩增反应而对扩增产物进行检测。此外，通过使封入在各试剂封入空间3b中的引物对不同，由此也能够实施多项目的核酸扩增反应。

[0067] 在此，在与芯片主体为三层结构的比较例的微芯片的比较中，对本实施方式的微芯片1的作用进行说明。图6是示出使针在比较例的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。图7是示出使针在实施方式的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。需要说明的是，在图6和图7中示出了如下状态：使针N向第二板状部8中穿刺，使针N的前端部分插入反应空间3的注入空间3a。

[0068] 如图6所示，比较例的微芯片100除了芯片主体为三层结构以外与本实施方式的微芯片1同样。详细地进行说明，在比较例的微芯片100中，芯片主体102为第一板状部7、第二板状部8和第三板状部109的三层结构。

[0069] 第三板状部109形成为薄的近似矩形板状。第三板状部109重合于第二板状部8的与第一板状部7相反一侧，与第一板状部7相对。与第一板状部7同样地，第三板状部109具有不透气性。第三板状部109的原材料可以使用与第一板状部7相同的原材料。在第三板状部109中分别与注入空间3a和确认空间4对应的位置，形成使针N贯通的通孔109a。

[0070] 在如此构成的微芯片100中，芯片主体102为第一板状部7、第二板状部8和第三板状部109的三层结构，因此，在整体厚度一定的情况下，需要使第二板状部8减薄第三板状部109的厚度的量。例如，将微芯片100整体的厚度设为4.0㎜时，第一板状部7的厚度为2.1㎜，第二板状部8的厚度为1.4㎜，第三板状部109的厚度为0.5㎜。

[0071] 第二板状部8减薄时，第二板状部8按压针N的力减弱，因此，穿刺入第二板状部8中的针N容易发生晃动。由此，有可能在针N与第二板状部8之间产生间隙G，空气从该间隙G流入反应空间。另外，也有可能裂纹从因针N的穿刺而形成的穿刺孔H延长，空气从该延长的裂纹流入反应空间。

[0072] 与此相对，在本实施方式的微芯片1中，芯片主体2为第一板状部7和第二板状部8的双层结构。因此，在整体的厚度一定的情况下，与比较例的微芯片100相比，能够增厚第二板状部8。例如，将微芯片1整体的厚度设为4.0㎜时，第一板状部7的厚度为2.1㎜，第二板状部8的厚度为1.9㎜，与比较例的微芯片100相比，能够使第二板状部8的厚度增大0.5㎜。

[0073] 因此，如图7所示，与比较例的微芯片100相比，第二板状部8按压针N的力增强，因此，可抑制穿刺入第二板状部中的针的晃动。由此，能够抑制在针N与第二板状部8之间产生间隙，同时能够抑制裂纹从因针N的穿刺而形成的穿刺孔H延长。

[0074] 如此，在本实施方式的微芯片1中，由于芯片主体2为第一板状部7与第二板状部8的双层结构，因此，与芯片主体2为三层结构的比较例的微芯片100相比，能够抑制微芯片1整体的厚度，并且能够增厚第二板状部8。由此，由第二板状部8带来的针N的按压力增大，因此，可抑制穿刺入第二板状部8中的针N的晃动。因此，能够抑制热分布变得不均匀，并且能够抑制空气因针N的穿刺而流入。

[0075] [第二实施方式]

[0076] 接着，对第二实施方式进行说明。第二实施方式基本上与第一实施方式同样，只是

在芯片主体上粘贴有增强膜这点与第一实施方式不同。因此，下述中，只说明与第一实施方式不同的事项，省略与第一实施方式同样的事项的说明。

[0077] 图8是示出第二实施方式的微芯片的俯视图。图9是图8中所示的IX-IX线处的概略截面图。如图8和图9所示，第二实施方式的微芯片1A具备芯片主体2和增强膜10A。

[0078] 增强膜10A粘贴于第二板状部8的与第一板状部7相反一侧的面8a上。增强膜10A是形成为薄的膜状或带状的、具有透明性的树脂构件。

[0079] 增强膜10A增强第二板状部8的面8a，抑制第二板状部8的面8a的变形(实现维持形状)。具体地进行说明，在第二板状部8中，穿刺入第二板状部8中的针N的晃动在面8a最大。因此，增强膜10A通过在穿刺入第二板状部8中的针N的晃动最大的面8a中朝向半径方向内侧按压针N，由此抑制针N的晃动。因此，增强膜10A优选为伸缩性优良的膜、形状保持性优良的膜。

[0080] 图10是增强膜的概略截面图。如图8～图10所示，增强膜10A具备成为增强膜10A的主体的基材10a和粘贴于第二板状部8的粘合部10b。基材10a和粘合部10b的原材料和厚度例如可以设定为下述第一条件和第二条件。但是，基材10a和粘合部10b的原材料和厚度并非限定于下述条件。

[0081] 第一条件为：使基材10a的原材料为聚氨酯或聚酯(PET)，使粘合部10b的原材料为丙烯酸类粘合剂或有机硅类粘合剂。另外，使基材10a的厚度为10μm以上且30μm以下，使粘合部10b的厚度为20μm以上且120μm以下。通过将基材10a和粘合部10b的原材料和厚度设定为第一条件，可以得到伸缩性优良的增强膜10A。

[0082] 第二条件为：使基材10a的原材料为聚丙烯或聚酯(PET)，使粘合部10b的原材料为有机硅类粘合剂。另外，使基材10a的厚度为20μm以上且100μm以下，使粘合部10b的厚度为20μm以上且100μm以下。通过将基材10a和粘合部10b的原材料和厚度设定为第二条件，可以得到形状保持性优良的增强膜10A。

[0083] 增强膜10A分别粘贴于第二板状部8的面8a中与注入空间3a相对的位置和与确认空间4相对的位置。即，增强膜10A粘贴于针N穿刺的位置。增强膜10A优选形成为分别包围与注入空间3a和确认空间4相对的位置的圆形，但其形状没有特别限定。

[0084] 接着，参考图11和图12，对使用了微芯片1A的基因检查的方法进行说明。图11是示出向反应空间穿刺注入试样溶液的状态的概略截面图。图12是示出使针向第二实施方式的微芯片中进行穿刺的状态的概略截面图。需要说明的是，在图11和图12中示出了如下状态：使针N向第二板状部8中穿刺，使针N的前端部分插入反应空间3的注入空间3a。

[0085] 在本实施方式中，与第一实施方式同样地进行确认工序(S1)和反应工序(S2)。在这些各工序中，如图11所示，使针N在第二板状部8的粘贴有增强膜10A的位置进行穿刺，使针N的前端部分插入注入空间3a或确认空间4。

[0086] 此时，如图12所示，针N被第二板状部8按压，此外，也被增强膜10A按压。而且，穿刺孔H的周围由于在第二板状部8的面8a上粘贴有增强膜10A，因此，也可抑制裂纹从穿刺孔H延长。

[0087] 于是，从注入空间3a吸引的试样溶液在各试剂封入空间3b中与试剂5混合，在规定的温度下进行孵育，由此核酸扩增。

[0088] 如此，在本实施方式的微芯片1A中，由于在第二板状部8的面8a上粘贴有增强膜

10A，因此，在粘贴有增强膜10A的位置，可抑制第二板状部8的变形。由此，能够抑制穿刺入第二板状部8中的针N的晃动，而且，能够抑制裂纹从穿刺孔H延长。由此，进一步能够抑制空气因针N的穿刺而流入。

[0089] 另外，对于该微芯片1A而言，由于增强膜10A分别粘贴于与注入空间3a相对的位置和与确认空间4相对的位置，因此，能够有效地抑制使针进行穿刺时空气流入至反应空间3和确认空间4。

[0090] 另外，对于该微芯片1A而言，通过将增强膜10A的原材料和厚度设定为第一条件，由此可以得到高伸缩性。因此，能够抑制在第二板状部8中产生的穿刺孔扩展，并且能够抑制裂纹从穿刺孔延长。

[0091] 另外，对于该微芯片1A而言，通过将增强膜10A的原材料和厚度设定为第二条件，由此可以得到适当的刚性。因此，粘贴于第二板状部的操作性提高。进一步，能够抑制在第二板状部中产生的穿刺孔扩展，并且能够抑制裂纹从穿刺孔延长。

[0092] [第三实施方式]

[0093] 接着，对第三实施方式进行说明。第三实施方式基本上与第二实施方式同样，只有增强膜的形状与第二实施方式不同。因此，下述中，只说明与第二实施方式不同的事项，省略与第二实施方式同样的事项的说明。

[0094] 图13是示出第三实施方式的微芯片的俯视图。如图13所示，第三实施方式的微芯片1B具备芯片主体2和增强膜10B。

[0095] 增强膜10B一体地粘贴于第二板状部8的面8a中与注入空间3a相对的位置和与确认空间4相对的位置。即，在微芯片1B中，一张增强膜10B以覆盖与注入空间3a相对的位置和与确认空间4相对的位置的方式粘贴于第二板状部8的面8a上。增强膜10B优选形成为包围与注入空间3a和确认空间4相对的位置的矩形或椭圆形，但其形状没有特别限定。增强膜10B的构成、原材料和厚度与第二实施方式的增强膜10A同样。

[0096] 如此，对于第三实施方式的微芯片1B而言，由于增强膜10B一体地粘贴于与注入空间3a相对的位置和与确认空间4相对的位置，因此，在两个位置粘贴增强膜10B时的操作性提高。

[0097] [第四实施方式]

[0098] 接着，对第四实施方式进行说明。第四实施方式基本上与第二实施方式同样，只是增强膜的形状与第二实施方式不同。因此，下述中，只说明与第二实施方式不同的事项，省略与第二实施方式同样的事项的说明。

[0099] 图14是示出第四实施方式的微芯片的俯视图。如图14所示，第四实施方式的微芯片1C具备芯片主体2和增强膜10C。

[0100] 增强膜10C粘贴于第二板状部8的面8a的整个面。即，增强膜10C在第二板状部8的面8a中除了粘贴于与反应空间3(注入空间3a、试剂封入空间3b、流路3c)和确认空间4相对的位置以外还粘贴于与反应空间3和确认空间4不相对的剩余位置。需要说明的是，增强膜10C也可以不粘贴于第二板状部8的面8a的整个面，可以粘贴于第二板状部8的面8a的50％以上、进一步75％以上的区域。增强膜10C的构成、原材料和厚度与第二实施方式的增强膜10A同样。

[0101] 在增强膜10C上能够印刷表示微芯片1C的识别信息等的文字、符号L。文字、符号L

优选印刷在与反应空间3和确认空间4不相对的剩余位置，但也可以印刷在与反应空间3和确认空间4相对的位置。另外，文字、符号L可以印刷在增强膜10C的任意位置，也可以印刷在增强膜10C的整体上。

[0102] 另外，从抑制检测扩增产物时的杂散光的观点出发，如图15所示，增强膜10C优选具有第二板状部8侧被着色成黑色等暗色的着色层11。

[0103] 另外，核酸的扩增的检测中使用反射法的情况下，如图16所示，着色层优选在第二板状部8侧的整个面被着色成黑色等暗色。由此，能够抑制向各试剂封入空间3b照射的光的杂散光，因此，能够提高检测精度。这种情况下，可以在增强膜10C的第二板状部8相反一侧的面的整个面或者一部分上印刷文字、符号L。

[0104] 另一方面，核酸的扩增的检测中使用透射法的情况下，如图17所示，全面涂抹的着色层优选在第二板状部8侧的面中只有与试剂封入空间3b不相对的位置被着色成黑色等暗色。另外，与试剂封入空间3b相对的位置是透明的。由此，能够使向各试剂封入空间3b照射的光透过，并且能够抑制向各试剂封入空间3b照射的光的杂散光，因此，能够提高检测精度。这种情况下，可以在增强膜10C中的、与被着色成黑色等暗色的部分的第二板状部8相反一侧的面的整个面或一部分上印刷文字、符号L。

[0105] 如此，对于本实施方式的微芯片1C而言，由于在第二板状部8的面8a的整个面或者面8a的50％以上粘贴有增强膜10C，因此，能够抑制空气从第二板状部8侧透过至反应空间3和确认空间4。而且，由于增强膜10C也粘贴于第二板状部8的与反应空间3和确认空间4不相对的剩余位置，因此，可以在增强膜10C中粘贴于该剩余位置的部分上印刷文字、符号L。由此，能够削减另外在微芯片1C上粘贴标签的操作。

[0106] 另外，对于该微芯片1C而言，通过在增强膜10C中形成着色层11，能够抑制检测核酸的扩增时的杂散光。

[0107] 以上，对本发明的实施方式进行了说明，但本发明并非限定于上述各实施方式。例如，也可以应用于除了使核酸扩增的基因检查以外的检查中所使用的微芯片，另外，芯片主体也可以适当改变构成。另外，也可以在芯片主体中不形成确认空间。

[0108] 标号说明

[0109] 1、1A、1B、1C…微芯片；2…芯片主体；3…反应空间；3a…注入空间；3b…试剂封入空间；3c…流路；4…确认空间；5…试剂；6…变色剂；7…第一板状部；7a…反应空间用凹部；7b…确认空间用凹部；8…第二板状部；8a…面；10A、10B、10C…增强膜；10a…基材；10b…粘合部；100…微芯片；102…芯片主体；109…第三板状部；109a…通孔；G…间隙；H…穿刺孔；L…文字、符号；N…针。

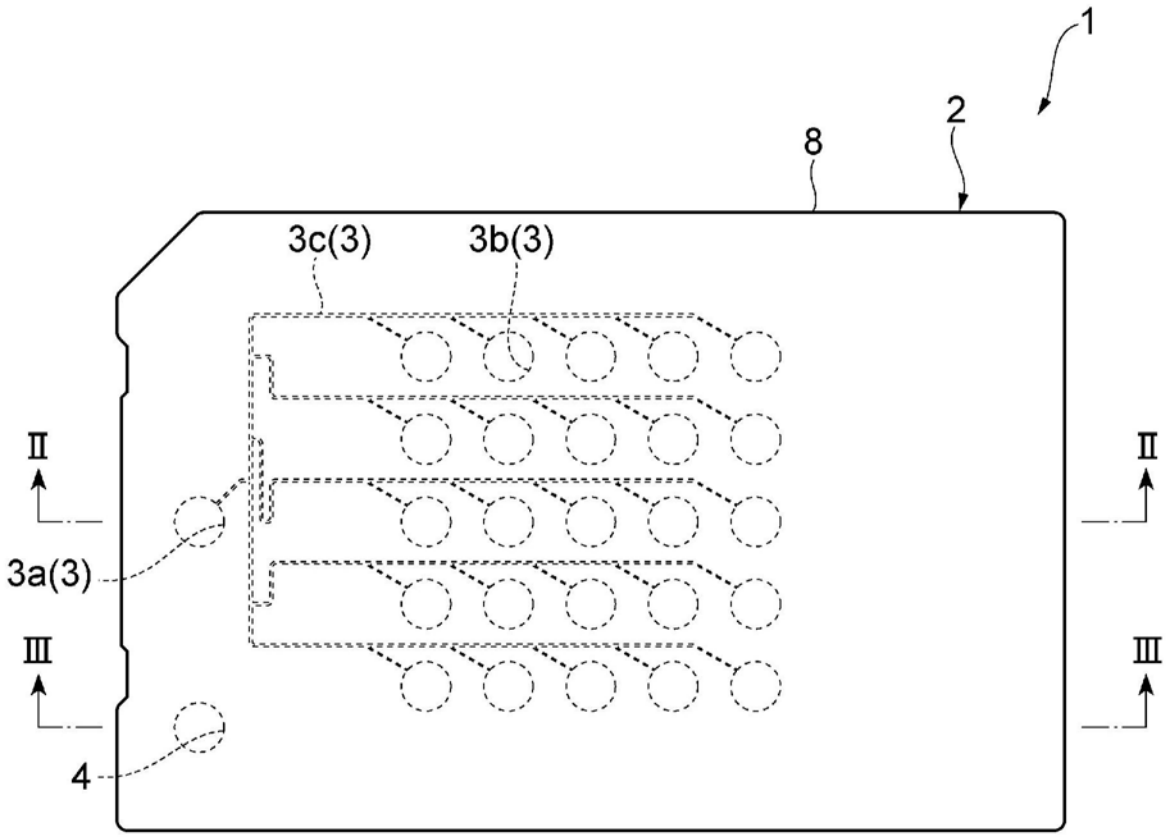


图1

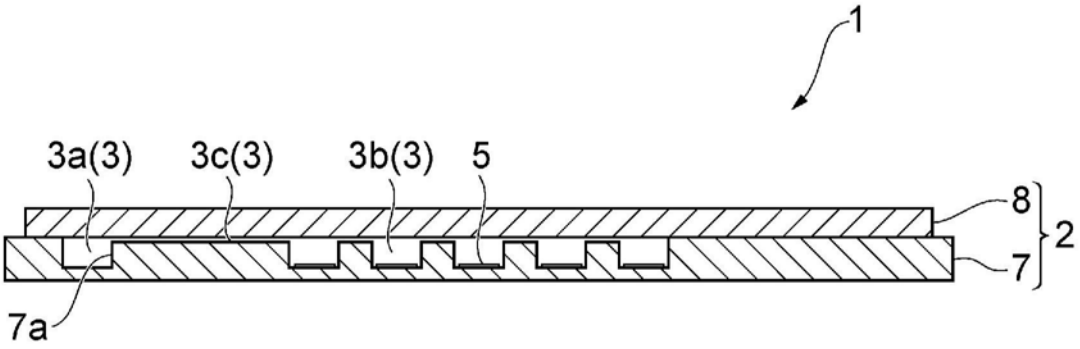


图2

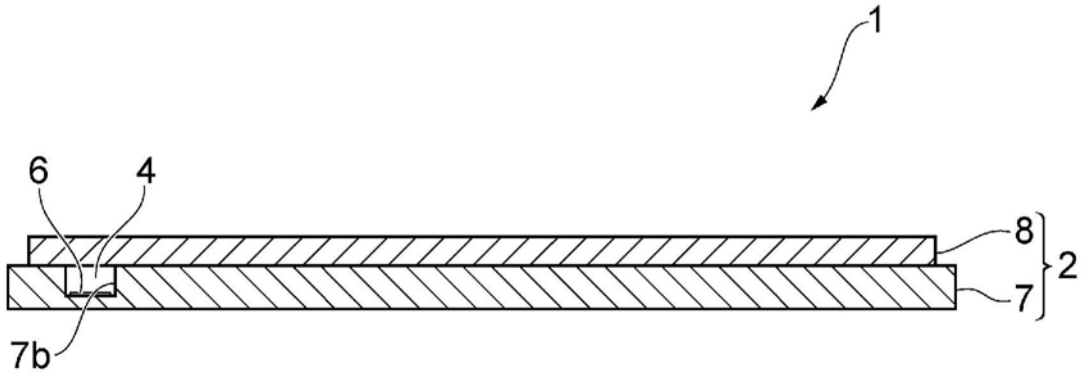


图3

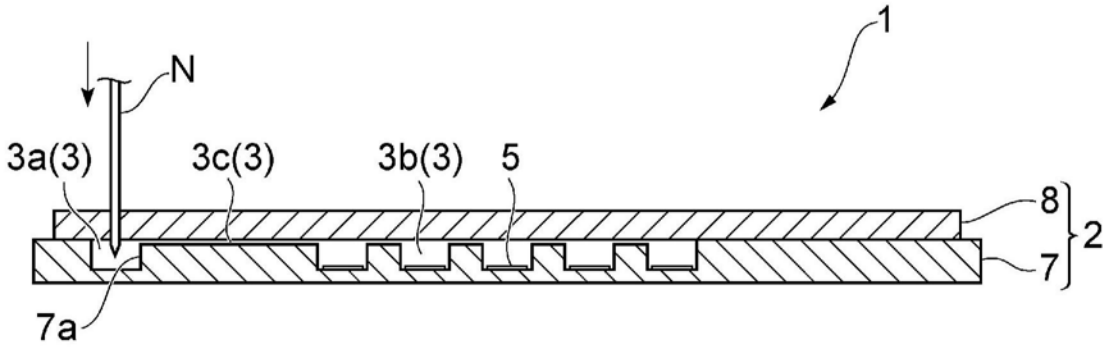


图4

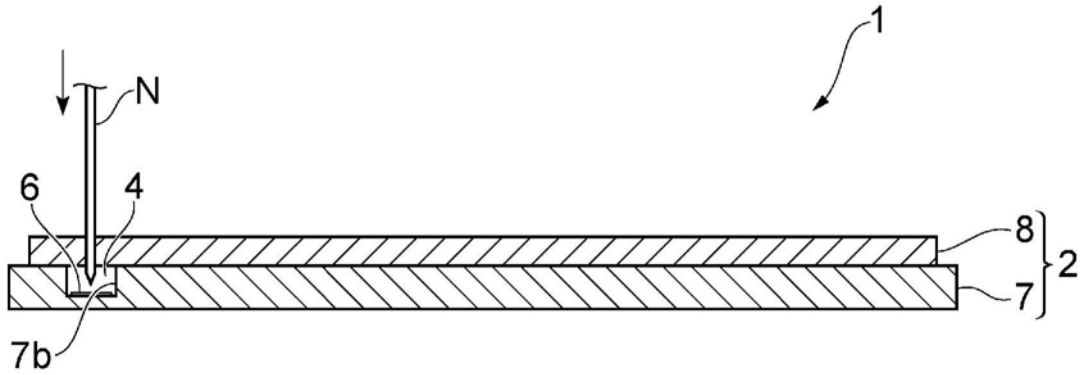


图5

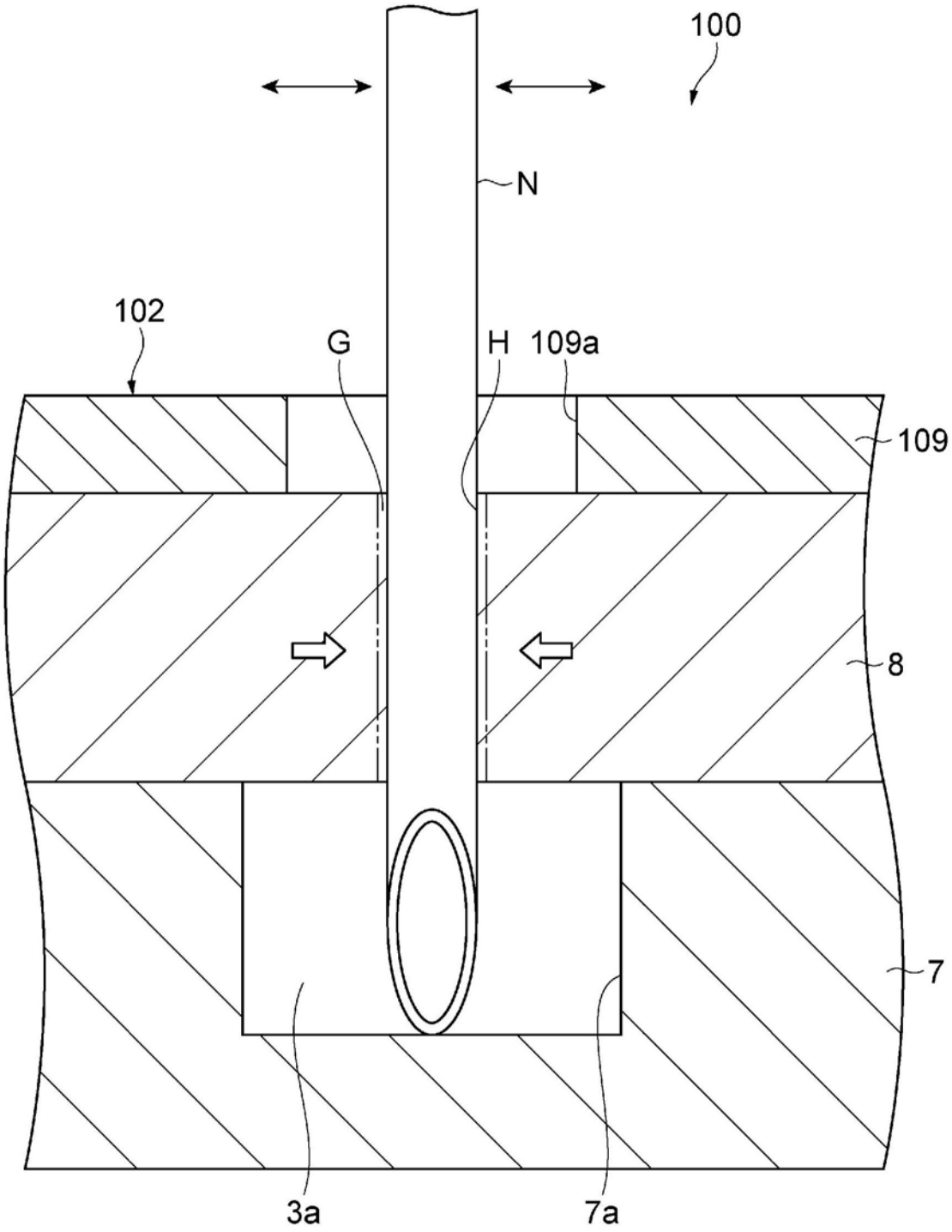


图6

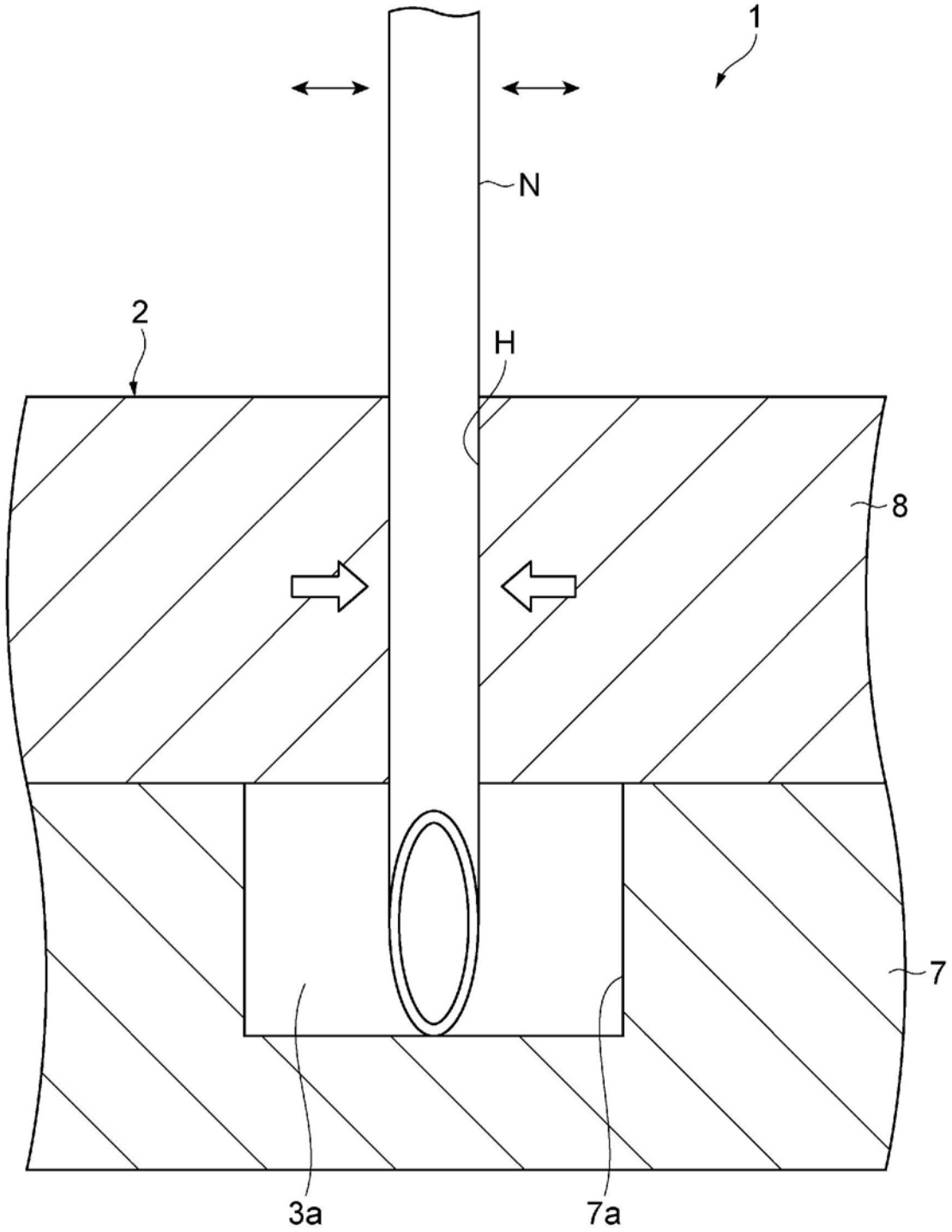


图7

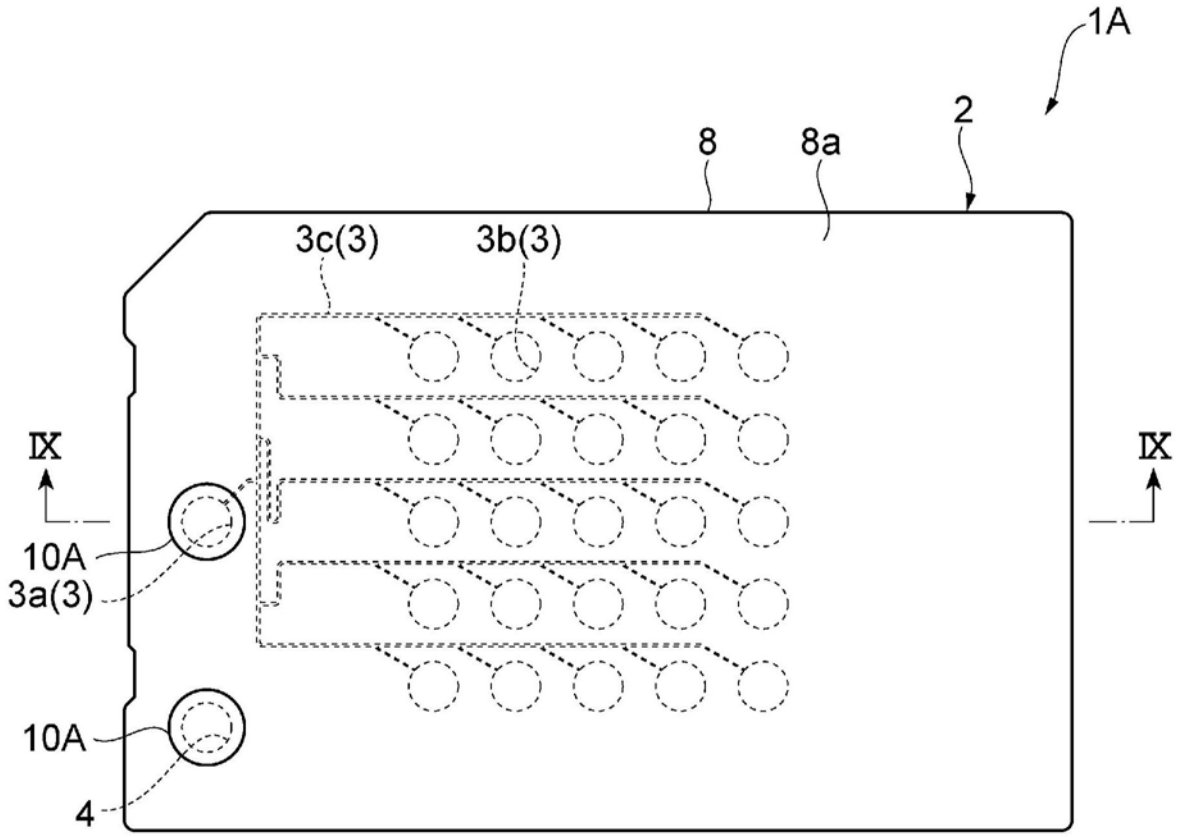


图8

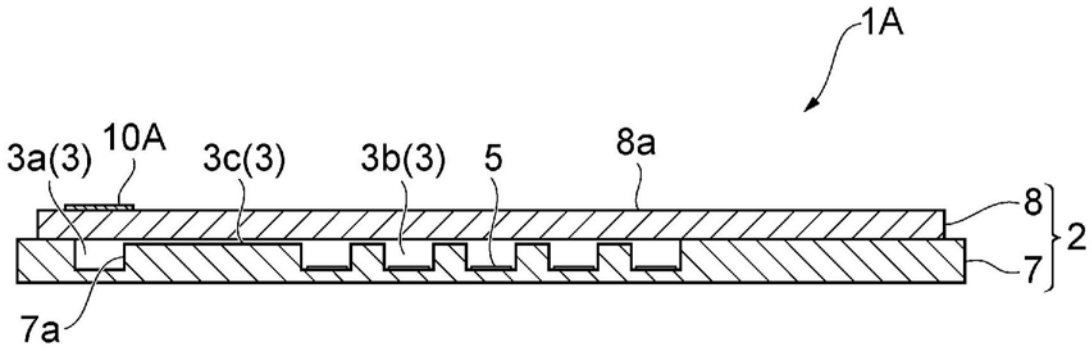


图9

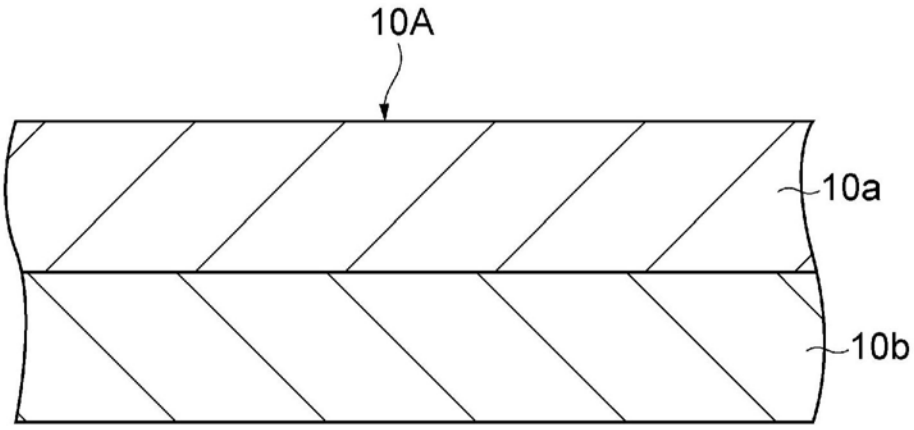


图10

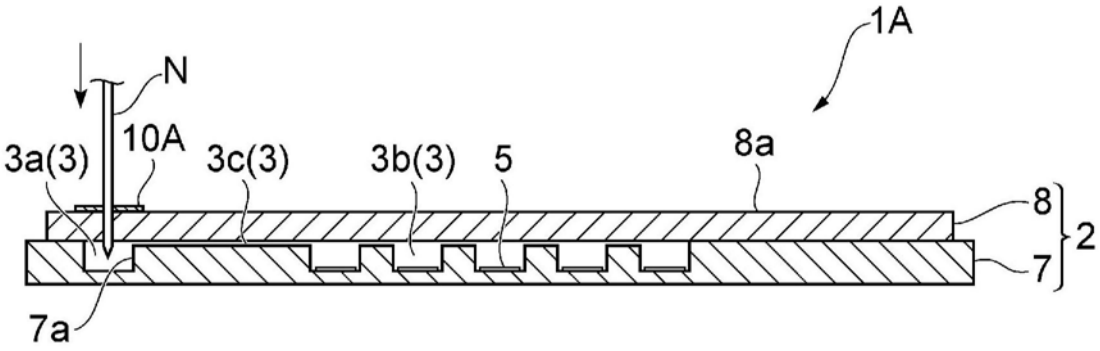


图11

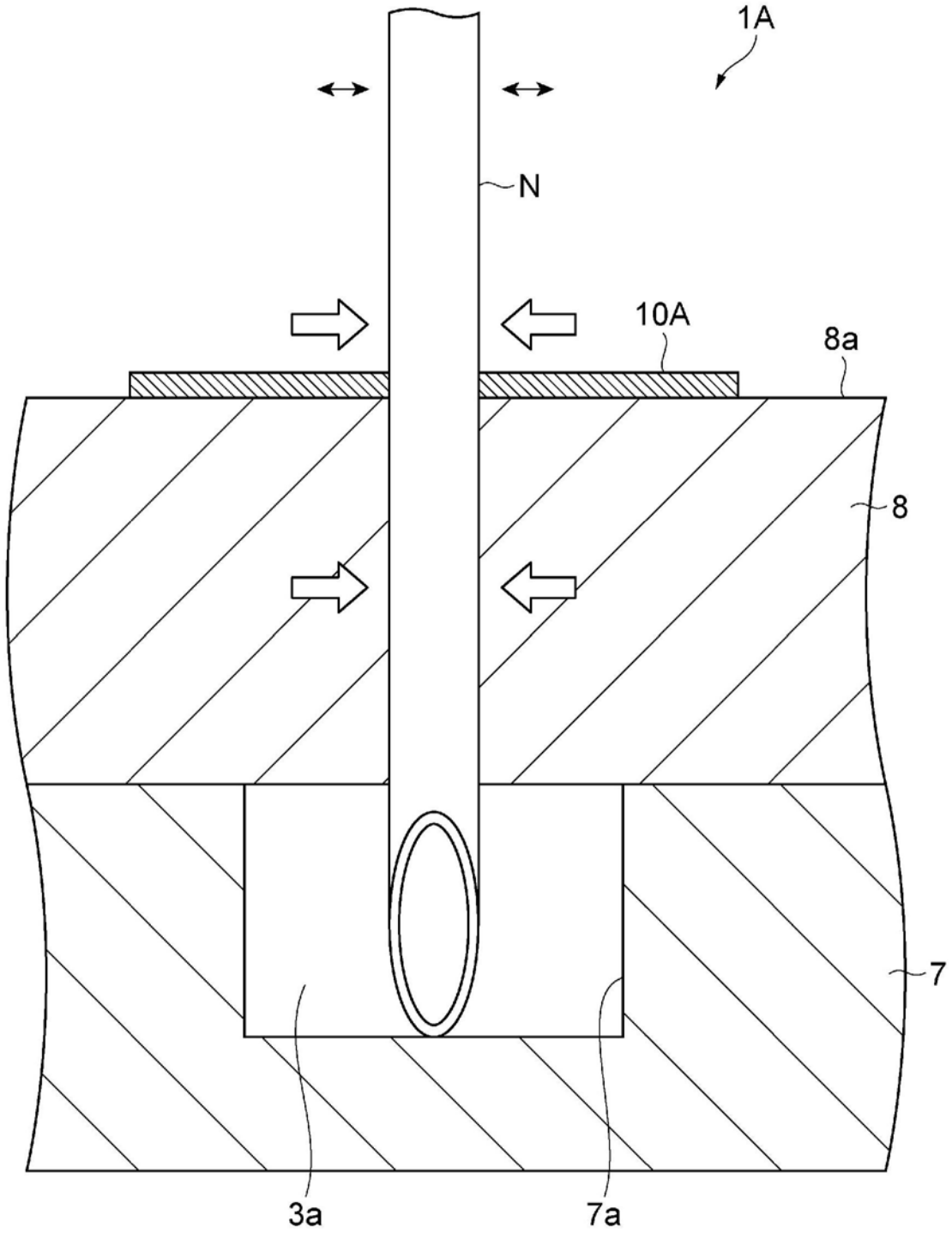


图12

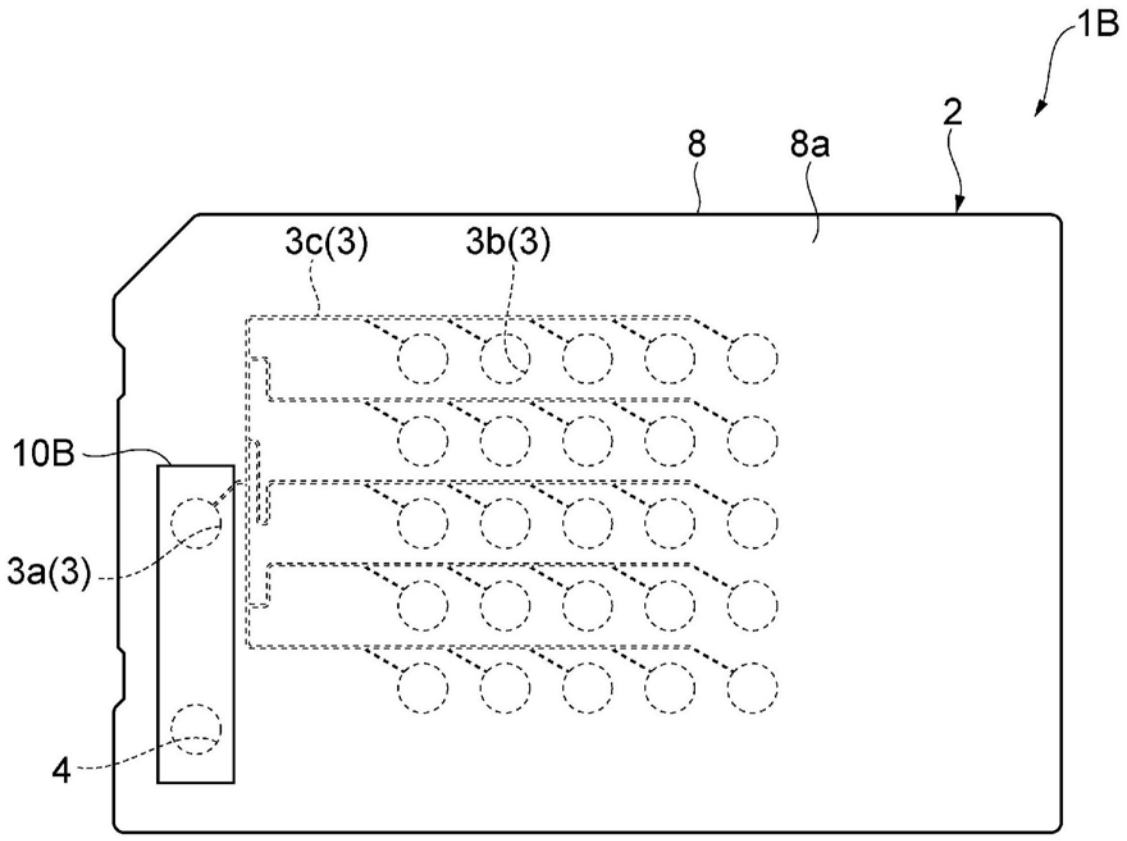


图13

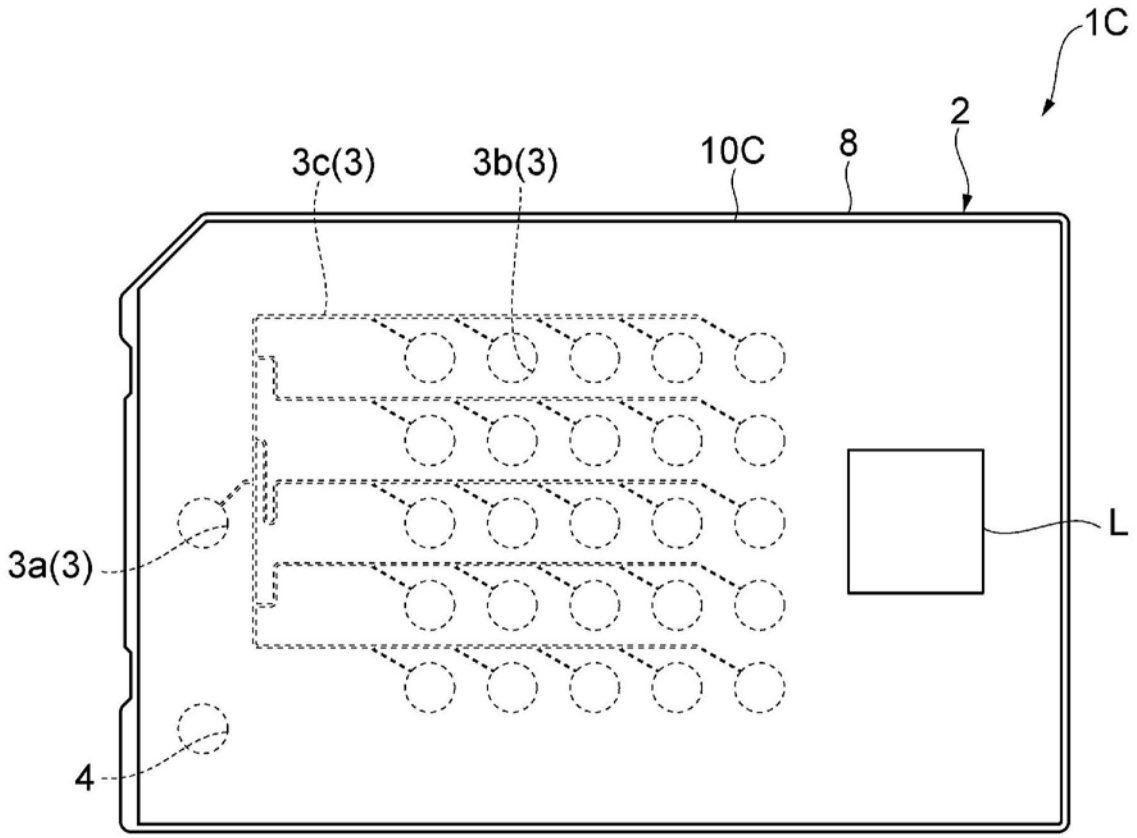


图14

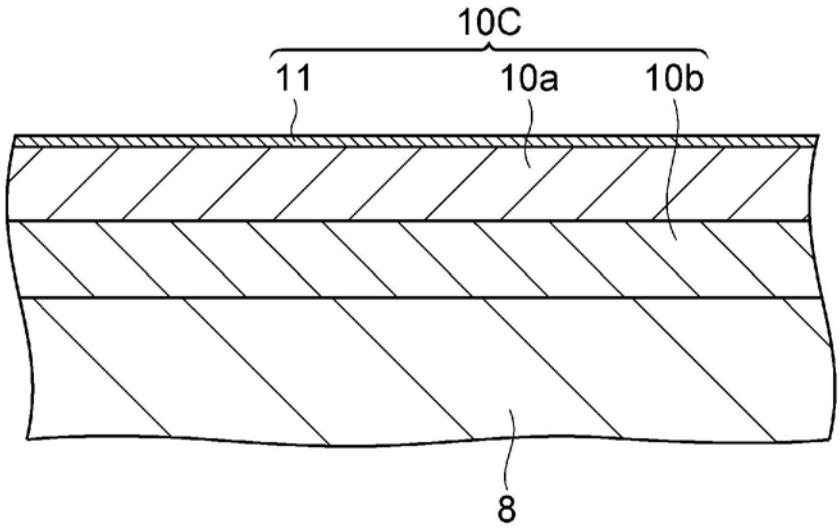


图15

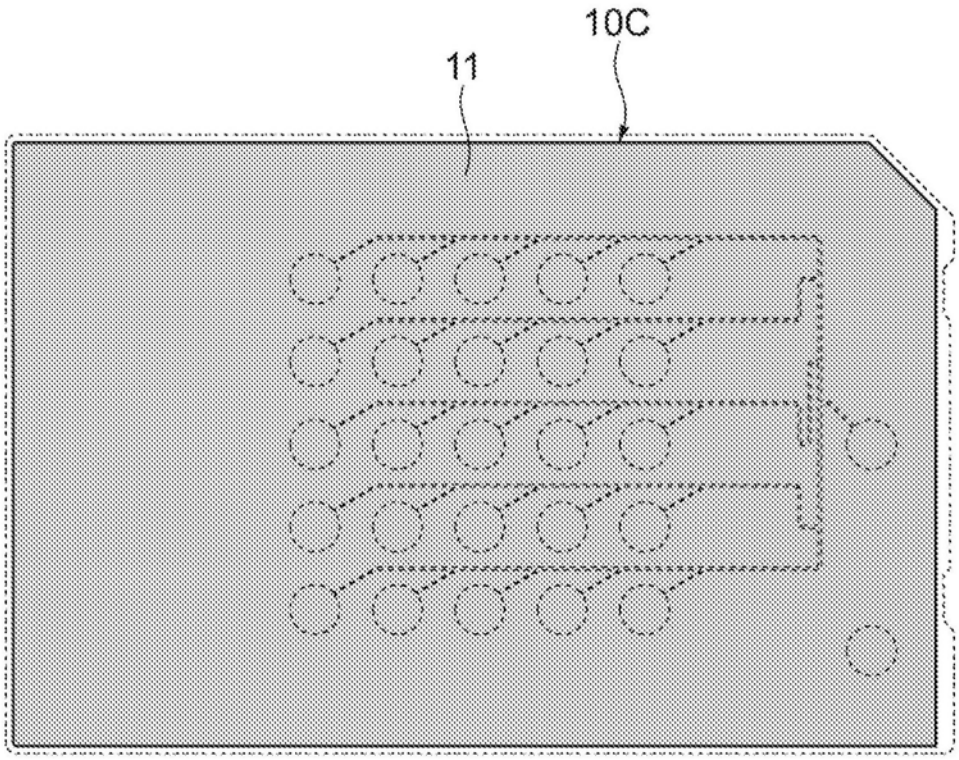


图16

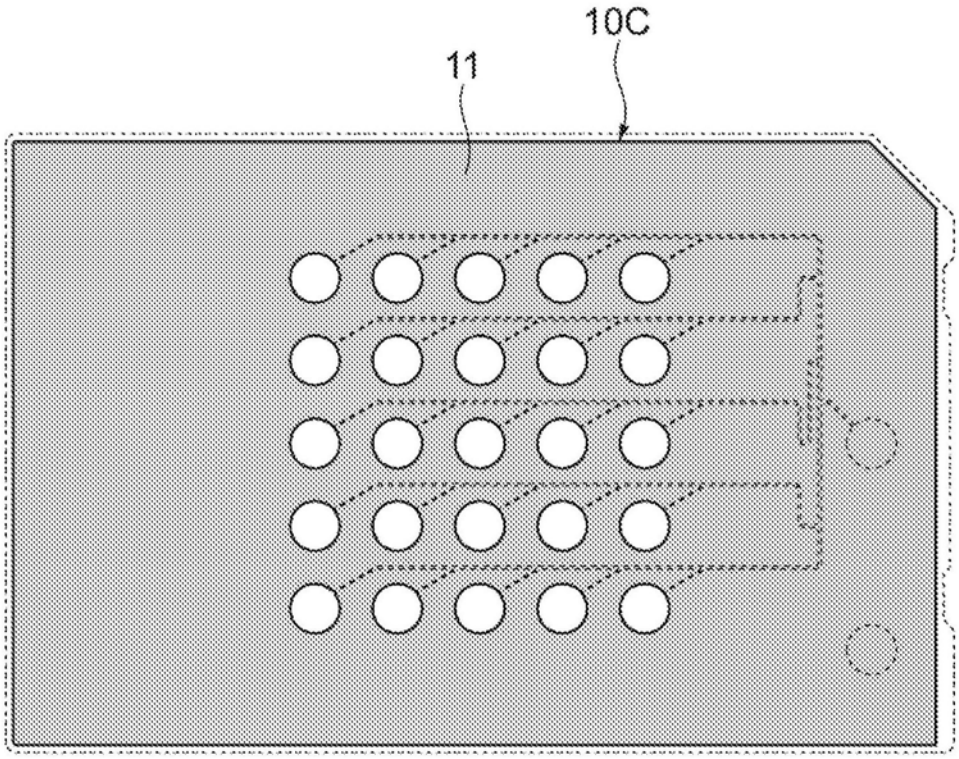


图17