

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4481527号  
(P4481527)

(45) 発行日 平成22年6月16日(2010.6.16)

(24) 登録日 平成22年3月26日(2010.3.26)

(51) Int.Cl.

F 1

C 12 M 1/34	(2006.01)	C 12 M 1/34	B
GO 1 N 21/77	(2006.01)	GO 1 N 21/77	D
GO 1 N 33/48	(2006.01)	GO 1 N 33/48	M
GO 1 N 33/483	(2006.01)	GO 1 N 33/483	C
GO 1 N 35/08	(2006.01)	GO 1 N 35/08	C

請求項の数 9 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2001-166807 (P2001-166807)

(22) 出願日

平成13年6月1日(2001.6.1)

(65) 公開番号

特開2002-355024 (P2002-355024A)

(43) 公開日

平成14年12月10日(2002.12.10)

審査請求日

平成18年10月26日(2006.10.26)

(73) 特許権者 000006013

三菱電機株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目7番3号

(74) 代理人 100062144

弁理士 青山 葵

(72) 発明者 守川 彰

東京都千代田区丸の内二丁目2番3号 三菱電機株式会社内

(72) 発明者 稲富 健一

東京都千代田区丸の内二丁目2番3号 三菱電機株式会社内

審査官 田中 晴絵

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】微生物測定装置

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

第1の反応試薬と微生物を含む試料液とをポンプの駆動により混合する第1の混合部と、第1の混合部の後段において第1の反応試薬と前記微生物がもつ物質との反応を行わせる反応部と、反応部の後段において前記反応の生成物の検出を行う検出部とが設けられているフローインジェクション方式の微生物測定装置において、

反応部を所定温度に保持する保温手段と、

第1の反応試薬と試料液との混合物を反応部に所定時間留ませておき、該混合物が所定の量で検出部に送られるよう該混合物の流れを制御する制御手段とが設けられていて、

第1の混合部または反応部において、その管径と、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速とが、レイノルズ数が1000以上となるように設定または制御されることを特徴とする微生物測定装置。 10

## 【請求項 2】

反応部において、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速が、反応温度におけるレイノルズ数が1000以上となるように設定されることを特徴とする請求項1に記載の微生物測定装置。

## 【請求項 3】

前記制御手段が、前記混合物の一部が断続的または連続的に順次検出部に送られるよう該混合物の流れを制御するようになっていることを特徴とする請求項1または2に記載の微生物測定装置。

## 【請求項 4】

第1の反応試薬が、前記反応により蛍光を発する物質を生成する物質、水素イオン濃度を一定にする緩衝液および界面活性剤のうちの少なくとも1つを含有することを特徴とする請求項1～3のいずれか1つに記載の微生物測定装置。

## 【請求項 5】

反応部と検出部との間に、検出部の感度を高める第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられていることを特徴とする請求項1～4のいずれか1つに記載の微生物測定装置。

## 【請求項 6】

反応部と検出部との間に、第1の反応試薬と前記微生物がもつ前記物質との反応を停止させる第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられていることを特徴とする請求項1～4のいずれか1つに記載の微生物測定装置。 10

## 【請求項 7】

第1の反応試薬を保留する容器を所定温度に保持する容器用保温手段が設けられていることを特徴とする請求項1～6のいずれか1つに記載の微生物測定装置。

## 【請求項 8】

容器用保温手段が、第1の反応試薬の温度を10以上20以下に保持するようになっていることを特徴とする請求項7に記載の微生物測定装置。

## 【請求項 9】

第1の混合部の前段に、測定対象となる微生物を通過させる一方、測定対象外の微生物または浮遊性粒子物質を通過させない第1のフィルタ部が設けられていることを特徴とする請求項1～8のいずれか1つに記載の微生物測定装置。 20

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、被測定試料（試料液）に含まれている微生物の存在態様ないしは数、あるいは被測定試料の微生物汚染の程度等を、高精度かつ低コストで迅速に検出ないしは測定することが可能な微生物測定装置に関するものである。

## 【0002】

## 【従来の技術】

液状の被測定試料に含まれている微生物の数ないしは濃度を測定する方法としては、従来、寒天培地上に微生物のコロニー（集落）を形成させ、このコロニーの数を数えることにより微生物数を計測するといった方法（以下、「コロニー計数法」と呼ぶ。）が広く用いられている。このコロニー計数法は、例えば被測定試料そのものまたは該被測定試料の希釈液を、寒天培地上に微生物が均一に分散するように塗布し、または混釀を行い、栄養分を含む培地上で該微生物を培養することにより各微生物を判別可能な大きさのコロニーにまで増殖させてコロニー数を計数し、このコロニー数から微生物数を得るといった手法である。しかし、コロニー計数法では、一般に20時間以上の培養時間を必要とするので、微生物数の測定を迅速かつ自動的に行うことは不可能であるといった問題がある。 30

## 【0003】

そこで、近年、微生物種が特異的に持つ酵素の活性を測定し、その測定結果に基づいて微生物数の計数を迅速に行うようにした微生物測定方法が提案されている。例えば、対象とする微生物が大腸菌群に属する細菌（以下、「大腸菌群」と略称する。）の場合、大腸菌群が持つ酵素である-D-ガラクトシダーゼの加水分解特性を測定することにより大腸菌群数を計測するといった測定方法が提案されている。

## 【0004】

具体的には、-D-ガラクトシダーゼの酵素触媒作用により惹起されるオルトニトロフェノール- -D-ガラクトピラノシド（ONPG）の酵素加水分解により生成されたオルトニトロフェノールの黄色着色による吸光光度を検出するといった測定方法や、同じく-D-ガラクトシダーゼの酵素触媒作用により惹起される、蛍光酵素基質である4-メチル

ウンベリフェリル - - D - ガラクトピラノシド (4 - MUG) の酵素加水分解により生成された 4 - メチルウンベリフェロン (4 - MU) の蛍光強度を測定するといった測定方法が提案されている。これらはいずれも酵素反応の速度を測定することにより大腸菌群数を測定することができる。

【0005】

蛍光酵素基質を用いる従来の大腸菌群数測定法では、例えば米国特許第 5,292,644 号あるいは米国特許第 5,518,894 号等に開示されているように、被測定試料中に含まれている大腸菌群を、該大腸菌群が通過できないフィルタ上にろ過操作等により濃縮して保持させ、大腸菌群を保持しているフィルタを、蛍光酵素基質を含む試薬溶液と接触させ、大腸菌群が保持している酵素により分解された蛍光物質の量を測定することにより、大腸菌群数を測定することができる。この測定方法では、フィルタ上に大腸菌群を捕捉して濃縮することにより検出感度の向上を図るようにしている。

10

【0006】

また、フローインジェクション法を用いて水中の物質濃度を測定するといった測定方法（分析方法）も知られている。例えば特開平 9-90366 号公報には、フローインジェクション法を用いてアンモニウムイオン濃度を定量するようにした測定方法が開示されている。この測定方法では、反応試薬の注入により試薬溶液（次亜塩素酸ナトリウム）を流路用細管中で連続して流下させながら、この流れの中にアンモニウムイオンを含む試料水を定流量ポンプの駆動により連続投入し、これと同時に空気を定流量ポンプの駆動により連続投入し、これらを混合コイル内で反応させるようにしている。そして、得られた反応生成物を、気化分離器により気体として分離した上で、これを加熱酸化炉により一酸化窒素に酸化する。さらに、この一酸化窒素をオゾンと反応させた時に生じる化学発光強度を検出し、その信号強度の出力を変換・演算することにより、信号強度をアンモニウムイオン濃度に換算する。

20

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、例えば米国特許第 5,292,644 号あるいは米国特許第 5,518,894 号等に開示されている従来の大腸菌群数測定方法では、大腸菌群を一旦フィルタ上に濃縮して保持させた後で蛍光酵素基質と反応させて測定を行うため、測定操作が非常に煩雑であり、測定装置の構成が複雑なものとなり、連続測定が困難となるといった問題がある。

30

【0008】

また、蛍光酵素基質法を用いる場合は、蛍光を検出する検出部において蛍光物質を励起させる光源として一般的に使われているキセノンランプの寿命は 1000 時間程度しかない。このため、連続測定を行う場合は、頻繁にランプを取り換える必要があり、メンテナンス面で大きな負荷となるといった問題がある。

【0009】

フローインジェクション法を微生物数の測定に用いる場合は、反応試薬に含まれている成分、例えば 4 - メチルウンベリフェリル - - D - ガラクトピラノシドのような蛍光酵素基質が一般に水に溶けにくい物質であるため、これを単純に混合部において混合しても、試料水に溶かすことは困難である。このため酵素加水分解反応が起きにくくなり、感度が低下するといった問題がある。

40

【0010】

また、蛍光酵素基質は一般に熱ないしは高温に弱く、他方界面活性剤を高濃度に含む液体は低温では凝結することがある。このため、蛍光酵素基質と界面活性剤とを予め混合した溶液を利用する場合、測定装置を設置する環境によっては反応試薬が変質して所定の反応を行わせることができなくなり、感度が低下するといった問題がある。

【0011】

一般に、触媒酵素反応を行わせる温度は 30 以上であるが、試料水の温度はそれより低く 25 以下のことが多いので、反応試薬と混合する際には試料水の温度を上げなければ

50

ならない。しかしながら、反応部内では試料水の温度は急には上がらないので、直ちに触媒酵素反応を行うことができない。このため、微生物測定の感度が低下するか、あるいは測定時間が長くなるといった問題がある。

【0012】

また、大腸菌群が持つ酵素である - D - ガラクトシダーゼの酵素加水分解特性を測定するようにした従来の測定方法では、例えば下水の処理水について測定を行う場合は大腸菌群以外の - D - ガラクトシダーゼを持つ微生物、例えば真菌類（カビを含む）や糸状菌が処理水中に存在するので、試料水にこれらが存在すると、測定誤差が生じるといった問題がある。

【0013】

さらに、試料水には微生物測定を妨害する濁度成分が混入していることがあるが、これらが混入した試料水を測定すると測定誤差が生じる。また、検出部のフローセルに汚れが付着するので、頻繁に感度を補正する必要がある。このため、メンテナンス面での負荷が大きくなるといった問題がある。

【0014】

本発明は、上記従来の問題を解決するためになされたものであって、フローインジェクション法により液中の微生物の存在態様、数等を測定する際に、長時間にわたるメンテナンスフリーの連続測定が可能であり、濁度成分等の妨害要因の影響を受けず、高感度で迅速に測定を行うことができる簡便な微生物測定装置を提供することを目的ないしは解決すべき課題とする。

【0015】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するためになされた本発明の第1の態様にかかる微生物測定装置は、(i)第1の反応試薬と微生物を含む試料液とをポンプの駆動により混合する第1の混合部と、第1の混合部の後段（下流側）において第1の反応試薬と前記微生物がもつ物質との反応を行わせる反応部と、反応部の後段（下流側）において前記反応の生成物の検出を行う検出部とが設けられているフローインジェクション方式の微生物測定装置において、(ii)反応部を所定温度に保持する保温手段と、(iii)第1の反応試薬と試料液との混合物を反応部に所定時間留ませておき、該混合物が所定の量で検出部に送られるよう該混合物の流れを制御する制御手段とが設けられていることを特徴とするものである。

【0016】

本発明の第2の態様にかかる微生物測定装置は、制御手段が、前記混合物の一部が断続的（間欠的）または連続的に順次検出部に送られるよう該混合物の流れを制御するようになっていることを特徴とするものである。

【0017】

本発明の第3の態様にかかる微生物測定装置は、第1の反応試薬が、前記反応により蛍光を発する物質を生成する物質、水素イオン濃度を一定にする緩衝液および界面活性剤のうちの少なくとも1つを含有することを特徴とするものである。

【0018】

本発明の第4の態様にかかる微生物測定装置は、反応部がコイル状の管で形成されていることを特徴とするものである。

【0019】

本発明の第5の態様にかかる微生物測定装置は、検出部が、蛍光光度計であって、励起光源として、紫外線ランプ、ブラックライトまたはキセノンフラッシュランプのいずれかを用いることを特徴とするものである。

【0020】

本発明の第6の態様にかかる微生物測定装置は、反応部と検出部との間に、検出部の感度を高める第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられていることを特徴とするものである。

【0021】

10

20

30

40

50

本発明の第7の態様にかかる微生物測定装置は、反応部と検出部との間に、第1の反応試薬と前記微生物がもつ前記物質との反応を停止させる第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられていることを特徴とするものである。

【0022】

本発明の第8の態様にかかる微生物測定装置は、第1の混合部または反応部において、その管径と、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速とが、レイノルズ数が1000以上（好ましくは2000以上）となるように設定または制御されることを特徴とするものである。

【0023】

本発明の第9の態様にかかる微生物測定装置は、反応部において、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速が、反応温度におけるレイノルズ数が1000以上（好ましくは200以上）となるように設定されることを特徴とするものである。 10

【0024】

本発明の第10の態様にかかる微生物測定装置は、第1の混合部の前段において試料液を一旦貯留する貯留槽と、該貯留槽および第1の混合部の少なくとも一方を所定温度に保持する手段とが設けられていることを特徴とするものである。

【0025】

本発明の第11の態様にかかる微生物測定装置は、第1の反応試薬を保留する容器を所定温度に保持する容器用保温手段が設けられていることを特徴とするものである。 20

【0026】

本発明の第12の態様にかかる微生物測定装置は、容器用保温手段が、第1の反応試薬の温度を10以上20以下に保持するようになっていることを特徴とするものである。 20

【0027】

本発明の第13の態様にかかる微生物測定装置は、第1の混合部の前段に、測定対象となる微生物を通過させる一方、測定対象外の微生物または浮遊性粒子物質を通過させない第1のフィルタ部が設けられていることを特徴とするものである。

【0028】

本発明の第14の態様にかかる微生物測定装置は、第1の混合部の前段に、前記すべての微生物を通過させない第2のフィルタ部と、第2のフィルタ部とは別流路をなす配管と、第2のフィルタ部と前記配管とについて流路を切り換える切換え弁とが設けられていることを特徴とするものである。 30

【0029】

本発明の第15の態様にかかる微生物測定装置は、第1の混合部の前段に、第1のフィルタ部とは別流路をなし前記すべての微生物を通過させない第2のフィルタ部と、第1のフィルタ部と第2のフィルタ部とについて流路を切り換える切換え弁とが設けられていることを特徴とするものである。

【0030】

本発明の第16の態様にかかる微生物測定装置は、反応部における前記反応が触媒酵素反応であり、第1の反応試薬が、測定対象となる微生物の触媒酵素反応を阻害せず、測定対象外の微生物の触媒酵素反応を阻害する抗生物質を含有していることを特徴とするものである。 40

【0031】

【発明の実施の形態】

実施の形態1.

以下、本発明の実施の形態1を説明する。

図1は、本発明の実施の形態1にかかる微生物測定装置のシステム構成図である。この微生物測定装置は、下水処理における塩素またはオゾンによる消毒前の水を試料水として用い、試料水中の大腸菌群の濃度を測定するようになっている。なお、この実施の形態1にかかる微生物測定装置は、下水中の大腸菌群の濃度を測定することを主たる目的としているが、その測定対象はこれに限られるわけではなく、例えば大腸菌群以外の一般微生物の 50

数ないしは濃度等を測定する場合にも適用可能である。

【0032】

図1に示すように、この微生物測定装置においては、槽1内で滞留または流動している試料水が、配管2a及び配管2bを介して、ポンプ3によって貯水槽4に供給されるようになっている。ここで、貯水槽4は、試料水をオーバーフローさせる機構を有し、貯水槽4の余剰の試料水は配管5を介して槽1に返送されるようになっている。ベルヌイの定理からも理解されるように、槽1の試料水を採取する高さにより、ポンプ3周辺の配管2a、2bの内圧が変わる。したがって、貯水槽4を設けず、配管2bを直接的に測定装置本体側に接続すると、測定装置内の試料水流量を、予め設定された値に維持できなくなるおそれがある。そこで、試料水を一旦大気圧下に置くために、大気圧開放式の貯水槽4が設けられている。

10

【0033】

貯水槽4内の試料水中には、配管6の一端(下端)が差し込まれ、配管6の他端(上端)は第1三方電磁弁7の第1の接続端に接続されている。そして、第1三方電磁弁7の第2の接続端は配管8の一端に接続され、配管8の他端はイオン交換水保管容器9に接続されている。また、第1三方電磁弁7の第3の接続端は、ペリスタポンプ11が介設された配管10の一端に接続され、配管10の他端は第1混合部12の第1の流入口に接続されている。

【0034】

イオン交換水保管容器9に貯留されているイオン交換水は、該微生物測定装置の感度校正や配管内部の洗浄を行う時に使用される。第1三方電磁弁7は、電圧が印加されない通常状態ではa-b側を連通させるように設定されているが、電圧が印加されて作動させられたときにはa-b'側を連通させる。第1混合部12としては、通常、T字型またはY字型の三方管が用いられる。ここで、混合特性を向上させるためにオリフィスを利用してよいが、この場合は配管内部の圧力が高くなる。したがって、第1混合部12の混合特性と、ペリスタポンプ11のトルクと、配管系の耐圧とのバランスを考慮して、三方管およびオリフィスのどちらかを選択すればよい。

20

【0035】

また、この微生物測定装置には、混合試薬容器13と校正用混合試薬容器14とが設けられている。混合試薬容器13に貯留されている混合試薬は、蛍光酵素基質として4-メチルウンベリフェリル- -D-ガラクトピラノシド(以下、「4-MUG」という。)を含有し、反応時の水素イオン濃度を一定に保持するリン酸緩衝液を含有し、かつ微生物の細胞膜を軟化させて細胞内の酵素である-D-ガラクトシダーゼが容易に4-MUGと反応することを可能にする役割と後段で蛍光強度を測定する際の感度向上の役割とを果たす界面活性剤としてラウリル硫酸ナトリウムを含有している。混合試薬容器13には配管15の一端が接続され、配管15の他端は第2三方電磁弁16の第1の接続端に接続されている。

30

【0036】

校正用混合試薬容器14には、該微生物測定装置の校正用の、蛍光物質と緩衝液と界面活性剤との混合液が貯留されている。ここで、蛍光物質としては4-メチルウンベリフェロンが用いられている。なお、緩衝液および界面活性剤は、混合試薬容器13内の混合試薬の場合と同様である。校正用混合試薬容器14には配管17の一端が接続され、配管17の他端は第2三方電磁弁16の第2の接続端に接続されている。また、第2三方電磁弁16の第3の接続端は、ペリスタポンプ19が介設された配管18の一端に接続され、配管18の他端は二方電磁弁20の第1の接続端に接続されている。第2三方電磁弁16は、電圧が印加されない通常状態ではc-d側を連通させるように設定されているが、電圧が印加されて作動させられたときにはc-d'側を連通させる。

40

【0037】

二方電磁弁20は、電圧が印加されない通常状態では閉じているが、電圧が印加されると開くように設定されている。なお、二方電磁弁20の第2の接続端は配管21の一端に接

50

続され、配管 2 1 の他端は第 1 混合部 1 2 の第 2 の流入口に接続されている。第 1 混合部 1 2 の出口部は配管 2 2 の一端に接続され、配管 2 2 の他端は第 1 反応部 2 3 の上流端に接続されている。

【 0 0 3 8 】

なお、前記各配管の材質であるが、ペリスタポンプ 1 1、1 9 が介設されていない配管 2 a、2 b、6、8、1 5、1 7、2 1 は、一般的で安価なシリコンチューブやタイゴンチューブなどでもよい。しかしながら、ペリスタポンプ 1 1、1 9 が介設されている配管 1 0、1 8 は、該ペリスタポンプが指定する肉厚のある専用チューブが用いられる。第 1 反応部 2 3 は、一般にテフロンと称されるフッ素系樹脂からなる管をコイル状に成形したものであり、その大部分は恒温槽 2 4 内に収容されている。なお、管内径は 1.6 mm である。 10

【 0 0 3 9 】

このように第 1 反応部 2 3 をコイル状に成形するのは、第 1 反応部 2 3 およびこれを収納する恒温槽 2 4 の省スペース化を図り、かつ試料水と混合試薬との混合攪拌を促進して感度を向上させるためである。恒温槽 2 4 は一定の温度に保たれる。ここでは、大腸菌群の測定であるため、この温度は 3 7 とされているが、測定対象とする微生物に応じて変化する。第 1 反応部 2 3 の下流端は、第 2 混合部 2 5 の第 1 の流入口に接続されている。

【 0 0 4 0 】

また、該微生物測定装置にはアルカリ液容器 2 6 が設けられ、このアルカリ液容器 2 6 内にはアルカリ液が貯留されている。ここでは、アルカリ液として、2 M 水酸化ナトリウム水溶液が用いられている。アルカリ液容器 2 6 には、ペリスタポンプ 2 8 が介設された配管 2 7 の一端（下端）が接続され、この配管 2 7 の他端（上端）は二方電磁弁 2 9 の第 1 の接続端に接続されている。なお、二方電磁弁 2 9 の第 2 の接続端は配管 3 0 の一端に接続され、配管 3 0 の他端は第 2 混合部 3 0 の第 2 の流入口に接続されている。二方電磁弁 2 9 は電圧が印加されていない通常状態では閉じているが、電圧が印加されると開くよう 20 設定されている。

【 0 0 4 1 】

第 2 混合部 2 5 の構造は、第 1 混合部 1 2 と同様である。また配管 2 7、3 0 の材料には、水素イオン濃度（以下、「pH」という。）が 1 3 以上といった強アルカリに耐えられるようなものが使用されている。第 2 混合部 2 5 の流出口には、第 2 反応部 3 1 の上流端が接続されている。第 2 反応部 3 1 は、第 1 反応部 2 3 と同様の、テフロンからなるコイル状の構造のものであるが、長さは 0.5 m 以下でよい。第 2 反応部 3 1 の下流端は検出部 3 2 内のフローセル 3 3 の上端部に接続されている。 30

【 0 0 4 2 】

この検出部 3 2 において、励起光源である励起用ランプ 3 4 には、キセノンランプが使用されている。また、検出部 3 2 には、励起光及び蛍光の波長スペクトルのうち有効な波長のみを通過させるバンドパス式のフィルタ 3 5、3 6（光学フィルタ）と、フローセル 3 3 で発生した蛍光を検出する光電子増倍管 3 7 とが設けられている。なお、フィルタの 3 5、3 6 の代わりにモノクロメータを利用してもよいが、ここでは急峻かつ単色に近いフィルタ特性である必要性はないので、明るさの大きいフィルタであるのが好ましい。また、蛍光の励起波長は 3 6 0 nm に設定され、蛍光測定波長は 4 5 0 nm に設定されている。フローセル 3 3 の下端部には配管 3 8 の一端が接続され、この配管 3 8 の他端は廃液容器 3 9 に接続されている。 40

【 0 0 4 3 】

光電子増倍管 3 7 の出力は、ケーブル 4 0 を介して A D 変換ボード 4 1 に入力され、ここでデジタル信号に変換され、この後ケーブル 4 2 を介してコンピュータ 4 3 に入力される。さらに、ケーブル 4 4 を介して R S - 2 3 2 C 形式によりコンピュータ 4 3 と接続されるシーケンサ 4 5 が設けられている。このシーケンサ 4 5 は、ポンプ 3、各三方電磁弁 7、1 6、各二方電磁弁 2 0、2 9 および各ペリスタポンプ 1 1、1 9、2 8 の動作／停止を制御するようにプログラムされている。コンピュータ 4 3 は、シーケンサ 4 5 に測定開 50

始トリガの発信を行い、シーケンサ45の状態監視およびデータ処理の役割を果たしている。

【0044】

以下、上記構成を備えた微生物測定装置の測定動作を説明する。この測定動作においては、ポンプ3により槽1から消毒前の水が試料水として吸引され、この試料水は貯水槽4に一旦保持される。なお、貯水槽4をオーバーフローした試料水は、配管5を介して槽1に返送される。そして、両三方電磁弁7、16が、それぞれ、a-b側とc-d側とが連通するように切り換えられ(ないしはセットされ)、二方電磁弁20が開かれ、両ペリスタポンプ11、19が駆動される(動作する)。かくして、試料水と混合試薬とが、第1混合部12ないし配管22で混合された後、第1反応部23に送られる。第1反応部23の配管内には、前回測定した時の試料水が残留しているので、これが今回測定すべき試料水で完全に置換されるまで、両ペリスタポンプ11、19が駆動される。

10

【0045】

このようにして前回の試料水が完全に置換された状態で両ペリスタポンプ11、19が停止され、二方電磁弁20が閉じられる。この時点が酵素触媒反応の開始時とされ、この時点でタイマの保持値(カウント値)が0分に設定(セット)される。以下では、このタイマが保持する時間を「反応~分時」と呼ぶことにする。例えば、タイマがカウントを開始してから1分後の時点を「反応1分時」と呼ぶ。第1反応部23では、大腸菌群が持つ-D-ガラクトシダーゼの触媒加水分解反応により、4-MUGはガラクトースと4-メチルウンベリフェロンとに分解される。

20

【0046】

かくして、タイマが反応1分時となったときに、二方電磁弁20が閉じられた状態で、二方電磁弁29が開かれる。そして、両ペリスタポンプ11、28が駆動され、第2反応部31とフローセル33とに反応液が送液される。アルカリ液容器26から吸引され、第2混合部25を経由して第2反応部31に供給される水酸化ナトリウム溶液により、第1反応部23から第2混合部25を介して第2反応部31に送られる反応液はアルカリ性となり、これにより酵素触媒反応は停止する。

【0047】

なお、両ペリスタポンプ11、28の駆動時間(動作時間)は、第2反応部31とフローセル33とに反応液が十分に行き渡るまでの時間とされているので、第1反応部23内の全反応液のうちの一部のみが第2反応部31とフローセル33とに送られることになる。励起用ランプ34(キセノンランプ)から発せられた光は、フィルタ35により360nm付近を中心強度とする励起光となって、フローセル33内の反応液に照射される。これにより、反応液中の4-メチルウンベリフェロンが励起され、450nm付近の蛍光が発せられる。この蛍光は光電子増倍管37によって検出され、その出力はA/D変換ボード41によりアナログ信号からデジタル信号に変換される。変換された信号の強度は、コンピュータ43によりデータとして記録される。

30

【0048】

以上が反応1分時における微生物測定装置の動作であるが、反応10分時、反応20分時、反応30分時にもこれと同様の動作が行われる。すなわち、二方電磁弁20が閉じられ、二方電磁弁29が開かれた状態で、ペリスタポンプ11、28が駆動され、第2反応部31およびフローセル33に残留している反応液が順次一定量ずつ送液される。その後の動作については、反応1分時の場合と同様である。フローセル33から排出された液は、配管38を介して廃液容器39に導かれ、ここに貯留される。この廃液はアルカリ性であるため、廃棄するときは、塩酸などで中和して下水管に放流する必要がある。

40

【0049】

以上の動作における微生物測定装置の効果を説明する。上記動作により、反応1分時、反応10分時、反応20分時、反応30分時の蛍光強度が自動的にコンピュータ43に記録される。コンピュータ43は、C、BASIC、FORTRAN等のプログラミング言語を用いたプログラムにより自動的に動作ないしは演算を行うようになっている。したがつ

50

て、30分間の4-メチルウンベリフェロンの生成速度を計算することができる。この生成速度は試料水に元々含まれていた-D-ガラクトシダーゼの量に比例する。

#### 【0050】

このため、4-メチルウンベリフェロンの生成速度を観測することにより、あらかじめ設定された検量線から、大腸菌群数を計算して求めることができる。なお、検量線は従来の寒天培養法によって測定された大腸菌群数と4-メチルウンベリフェロン生成速度との関係（検量性）を示すものであり、該当する試料水の採取現場で過去に取得したデータ等に基づいて、実際に測定して求めるのが望ましい。

#### 【0051】

実施の形態2.

10

以下、本発明の実施の形態2を説明する。なお、実施の形態2にかかる微生物測定装置の基本構成ないしは機械的構成は、図1に示す実施の形態1にかかる微生物測定装置のそれと同様であり、その動作が異なるだけである。そこで、説明の重複を避けるため、以下では主として実施の形態1と異なる部分について説明する。

#### 【0052】

実施の形態2にかかる微生物測定装置では、実施の形態1にかかる微生物測定装置における動作の途中で、タイマの保持値が0分に設定されたとき、すなわち反応0分時となったときに二方電磁弁20が閉じられ、二方電磁弁29が開かれる。そして、ペリスタポンプ11、28が駆動され、第2反応部31とフローセル33とに反応液が順次連続的に送液される。実施の形態1においては、反応液の送液は、反応1分時、反応10分時、反応20分時、反応30分時と断続的であったが、実施の形態2では、反応液が連続的に送液される。実施の形態2は、実施の形態1とこの点で異なる。

20

#### 【0053】

そして、実施の形態2では、各ペリスタポンプ11、28の流量は、実施の形態1の場合よりも小さい値に設定される。具体的には、この流量は、反応30分時においても第1反応部23に反応0分時の反応液が多少残存するように設定される。また、検出部32における4-メチルウンベリフェロンを検出する動作も連続的に行われる。このようにして得られる4-メチルウンベリフェロン生成速度は断続的なデータではなく連続的なものとなる。このため、実施の形態2では、実施の形態1の場合よりも、データの変動誤差が小さくなるといった利点がある。

30

#### 【0054】

実施の形態3.

以下、本発明の実施の形態3を説明する。なお、実施の形態3にかかる微生物測定装置の基本構成ないしは機械的構成は、図1に示す実施の形態1ないし実施の形態2にかかる微生物測定装置の場合とほぼ同様であり、励起用ランプの構成が異なるだけである。そこで、説明の重複を避けるため、以下では主として実施の形態1ないし実施の形態2と異なる部分について説明する。

#### 【0055】

実施の形態3では、励起用ランプ34として、キセノンランプよりも長寿命な紫外線ランプが使用されている。キセノンランプの寿命は1000時間程度であるので、連続して微生物測定装置を運転した場合、頻繁にランプを交換しなければならない。このため、ランプの交換作業に手間がかかり、メンテナンスの負荷が大きくなる。一方、紫外線ランプでは、長寿命のものでは10000~20000時間の寿命を確保できるので、メンテナンスの手間が大幅に軽減される。なお、紫外線ランプは、360~380nm付近に測定に十分な輝度のピークがある仕様のものであればよく、キセノンランプが発するような、短波長の紫外領域の光は、実施の形態3では不要である。

40

#### 【0056】

また、紫外線ランプの他に、ブラックライトも使用することが可能である。なお、長寿命で測定に十分な360nm付近の光を放出する光源であれば、これら以外ものでも使用することが可能であるのはいうまでもない。実施の形態3にかかる微生物測定装置の動作は

50

、実施の形態 1 ないし実施の形態 2 の場合とほぼ同様であるので、その説明を省略する。

【0057】

実施の形態 4 。

以下、本発明の実施の形態 4 を説明する。なお、実施の形態 4 にかかる微生物測定装置の基本構成ないしは機械的構成は、図 1 に示す実施の形態 1 ないし実施の形態 2 にかかる微生物測定装置の場合と同様であり、その動作ないしは効果が異なるだけである。そこで、説明の重複を避けるため、以下では主として実施の形態 1 ないし実施の形態 2 と異なる部分について説明する。

【0058】

実施の形態 4 にかかる微生物測定装置では、ポンプ 3 により槽 1 から消毒前の水が試料水として吸引され、この試料水は貯水槽 4 に一旦保留される。なお、貯水槽 4 をオーバーフローした試料水は、配管 5 を介して槽 1 に返送される。かくして、測定時には、両三方電磁弁 7、16 が、それぞれ、a - b 側と c - d 側とに切り換えられる（セットされる）。そして、二方電磁弁 20 が開かれ、ペリスタポンプ 11、19 が駆動される。両ペリスタポンプ 11、19 の流量は、配管 22 ないし第 1 反応部 23 内における反応液のレイノルズ数が 1000 以上となるように設定される。

【0059】

例えば、配管 22 および第 1 反応部 23 の管内径が 0.6 mm であり、ペリスタポンプ 11 の流量が 20 mL / 分であり、ペリスタポンプ 19 の流量が 3 mL / 分である場合は、温度 40 の水の粘性係数が 0.6592 MPa · s であるので、次の式 1 により、レイノルズ数は約 1000 となる。

$$\text{レイノルズ数} = (\text{密度}) \times (\text{流速}) \times (\text{管内径}) / (\text{粘性係数}) \dots \dots \dots \text{式 1}$$

【0060】

直管内における液体の流れについては、レイノルズ数を 2000 以上、好ましくは 3000 以上とした場合は、管内が乱流状態となることが理論的に示されるが、この場合は試料水と混合試薬とが十分に混合され、酵素加水分解反応の加水分解速度が最大となる。ただし、実施の形態 4 にかかる微生物測定装置では、配管 22 から第 1 反応部 23 に至る管路は直管のみで構成されているのではなく、第 1 反応部 23 はコイル状に形成されているので、実際には第 1 反応部 23 も攪拌・混合機能を有している。したがって、第 1 反応部 23 の形状とレイノルズ数の増加のそれぞれが、攪拌・混合作用を増大させるが、このように攪拌・混合作用を向上させることにより、該微生物測定装置が高感度となり、大腸菌群数の測定する下限値が向上するといった利点がある。

【0061】

図 2 は、実施の形態 4 にかかる微生物測定装置を利用して、同じ試料水についてその流量のみを変化させて実験的に測定を行った場合の結果を示すグラフである。図 2 において、横軸はレイノルズ数を示しているが、ここでは流量のみを変化させているので、横軸の値は流量または流速に比例する。また、縦軸は 4-メチルウンベリフェロンの生成速度、すなわち -D- ガラクトシダーゼ活性値を示しており、この数値が高いほど高感度であると考えられる。図 2 によれば、レイノルズ数が上昇するのに伴って感度が上昇してゆくことがわかる。

【0062】

レイノルズ数を大きくするには、試料水の流量を大きくするか、管内径を小さくするか、水温を高くすればよい。しかしながら、あまり流量を大きくし管内径を小さくすると、両ペリスタポンプ 11、19 に対する要求性能が高くなり、両ペリスタポンプ 11、19 が大型化する。さらに、管内圧が上昇し、反応液が漏れるなどといったトラブルの発生原因となる。また、50 以上といった水温の過度の上昇は、酵素加水分解反応を低下させ、場合によっては -D- ガラクトシダーゼ自体の分解が起こるので、好ましくない。したがって、レイノルズ数を大幅に大きくすることは、現状では困難である。

【0063】

実施の形態 5 。

10

20

30

40

50

以下、図3を参照しつつ、本発明の実施の形態5を説明する。ただし、図3に示す実施の形態5にかかる微生物測定装置は、図1に示す実施の形態1～3にかかる微生物測定装置と多くの共通点を有する。そこで、説明の重複を避けるため、図3に示す微生物測定装置において、図1に示す微生物測定装置と共に通する部材ないしは構成要素には図1の場合と同一の番号を付し、それらの個々の説明は省略する。

【0064】

図3に示すように、実施の形態5にかかる微生物測定装置では、恒温槽24の内部に、配管22と第1混合部12と貯水槽4とが収容されている。酵素加水分解反応は、温度によって著しい影響を受ける。このため、図1に示す微生物測定装置では、とくに冬季などにおいて試料水が低温の場合は、測定を開始して試料水と混合試薬とを第1反応部23に送液した時点では、管内の水温はまだ低いままであり、酵素加水分解反応が著しく低くなる。

10

【0065】

なお、この場合でも、恒温槽24の機能ないしは作用により、ある程度時間が経過すれば、水温は第1反応部23の全体にわたって所定の値となるが、感度の低下あるいは季節による測定誤差が生じるので、好ましいことではない。しかしながら、この実施の形態5では、配管22と貯水槽4とが恒温槽24内に収容されているので、上記欠点が緩和され、測定誤差が減少するといった利点がある。ただし、この場合、恒温槽24が大型化してその消費電力が増加するといった問題点がある。なお、微生物測定装置の動作は、実施の形態1～3の場合と同様であるので、その説明を省略する。

20

【0066】

実施の形態6。

以下、図4を参照しつつ、本発明の実施の形態6を説明する。ただし、図4に示す実施の形態6にかかる微生物測定装置は、図1に示す実施の形態1～3にかかる微生物測定装置と多くの共通点を有する。そこで、説明の重複を避けるため、図4に示す微生物測定装置において、図1に示す微生物測定装置と共に通する部材ないしは構成要素には図1の場合と同一の番号を付し、それらの個々の説明は省略する。

【0067】

図4に示すように、実施の形態6にかかる微生物測定装置では、混合試薬容器13および校正用混合試薬容器14が容器用恒温槽46内に収容されている。この容器用恒温槽46内の温度は、恒温槽24の場合とは異なり、10付近に設定される。この実施の形態6で使用される混合試薬に含有されている4-メチルウンベリフェリル- - - D-ガラクトピラノシドは、通常の蛍光酵素基質よりは熱に強いが、それでも温度による影響を受けて徐々に劣化していくので、高温条件下に長時間貯留しておくのは好ましいことではない。

30

【0068】

また、同じく混合試薬に含有されているラウリル硫酸ナトリウムは、冬季などの5以下の低温状態においては、水溶液中で凝結するといった現象が生じる。そして、ラウリル硫酸ナトリウムが凝結した場合、混合試薬容器13に貯留されている混合試薬をペリスタポンプ19で吸引することができなくなる恐れがあるが、これは好ましいことではない。これらのことを見ると、容器用恒温槽46内の温度は、10～15前後であるのが望ましい。このように容器用恒温槽46を設けることにより、季節による測定誤差が小さくなり、測定停止などのトラブルも減少し、メンテナンス性が向上するといった利点がある。なお、微生物測定装置の動作は、実施の形態1～3の場合と同様であるので、その説明を省略する。

40

【0069】

実施の形態7。

以下、図5を参照しつつ、本発明の実施の形態7を説明する。ただし、図5に示す実施の形態7にかかる微生物測定装置は、図4に示す実施の形態6にかかる微生物測定装置（ないしは、図1に示す微生物測定装置）と多くの共通点を有する。そこで、説明の重複を避けるため、図5に示す微生物測定装置において、図4に示す微生物測定装置と共に通する部

50

材ないしは構成要素には図4の場合と同一の番号を付し、それらの個々の説明は省略する。

【0070】

図5に示すように、実施の形態7にかかる微生物測定装置では、配管6の途中に、第3及び第4の2つの三方電磁弁47、48が介設されている。そして、両三方電磁弁47、48間に、それぞれ配管49、50と配管51、52とを介して、第1フィルタ53と第2フィルタ54とが挿入されている。第1フィルタ53および第2フィルタ54は、いずれも、メッシュが詰まったときに容易に交換することができるカートリッジ式のものであるのが望ましい。

【0071】

第1フィルタ53は、メッシュの粗いフィルタであって、公称孔径は5ミクロン程度である。一方、第2フィルタ54は、メッシュの細かいフィルタであって、公称孔径は0.5ミクロン程度である。第1フィルタ53の役割は、測定対象とする大腸菌群より大きい物質を除去することである。また、第2フィルタ54の役割は、大腸菌群を含む全ての微生物を除去することである。

【0072】

次に、この実施の形態7にかかる微生物測定装置の動作を説明する。ただし、この微生物測定装置の基本的な動作は、実施の形態6（あるいは実施の形態1）の場合と同様であるので、これらと異なる部分のみを説明する。実施の形態7では、実施の形態6（あるいは実施の形態1）にかかる動作が行われる前に、両三方電磁弁47、48が、それぞれe-f側とg-h側とに切り換えられる（セットされる）。そして、第1三方電磁弁7がa-b側に切り換えられ（セットされ）、ペリスタポンプ11が駆動される。これに続く一連の動作は、実施の形態6（あるいは実施の形態1）の場合とほぼ同様であり、以下ではこれを「第1の動作」と呼ぶこととする。

【0073】

そして、第1の動作の終了後、両三方電磁弁47、48が、それぞれ、e-f'側とg-h'側とに切り換えられ、ここで第1三方電磁弁7がa-b側にセットされていることが確認されれば、ペリスタポンプ11が駆動され、同じ動作が繰り返される。以下では、この一連の動作を「第2の動作」と呼ぶこととする。かくして、第1の動作及び第2の動作により求められた4-メチルウンベリフェロンの生成速度の差が算出され、この差から、予め作成されている大腸菌群数の検量線を用いて、大腸菌群数が計算される。

【0074】

次に、このように動作する実施の形態7にかかる微生物測定装置によって得られる効果を説明する。第1の動作においては、カンジダ菌や糸状菌などの-D-ガラクトシダーゼを持つ微生物は、大腸菌群よりも物理的に大きいので、第1フィルタ53により除去される。すなわち、大腸菌群の大きさが0.5～3ミクロン程度であるのに対して、カンジダ菌は5～10ミクロン程度の大きさであり、また糸状菌は糸状体が絡まって10ミクロン以上の大きさとなっているので、カンジダ菌や糸状菌は、公称孔径5ミクロンの第1フィルタ53で容易に除去することができる。このように、下水中の菌相の変化により誤差要因となる微生物をあらかじめ除外することができる、測定誤差が小さくなるといった利点がある。

【0075】

また、第2の動作により、微生物に含まれるのではなく、水中に溶解している-D-ガラクトシダーゼの活性値を求めることができる。したがって、第1の動作で得られる4-メチルウンベリフェロン生成速度から第2の動作で得られる4-メチルウンベリフェロン生成速度を差し引くことにより、バックグラウンドの影響を除去することができ、測定誤差をより小さくすることができる。

【0076】

実施の形態8。

以下、本発明の実施の形態8を説明する。なお、実施の形態8にかかる微生物測定装置の

10

20

30

40

50

基本構成ないしは機械的構成は、図5に示す実施の形態7にかかる微生物測定装置の場合と同様であり、混合試薬の組成が異なるだけである。そこで、説明の重複を避けるため、以下では主として実施の形態7と異なる部分について説明する。

#### 【0077】

実施の形態8にかかる微生物測定装置では、混合試薬容器13に予め入れておく混合溶液の成分には、4-MUG、リン酸緩衝液、界面活性剤のほか、大腸菌群には活性への影響が少なく、かつ真菌類の活性を阻害する抗生物質が含まれる。この点が、実施の形態7と異なる。具体的には、このような抗生物質は、抗真菌剤として知られているアムホテリシンB、フルコナゾール等であるのが望ましい。これらの試薬のいずれかを混入させておくことにより、大腸菌群以外の-D-ガラクトシダーゼ活性を持つカンジダ菌などの酵素活性を低減させ、過大に活性値が評価される要因を除去することができるといった効果がある。なお、微生物測定装置の動作は、前記の各実施の形態の場合と同様であるので、その説明を省略する。

#### 【0078】

##### 【発明の効果】

本発明にかかる各微生物測定装置は、以上に説明したように構成されているので、以下に記載されるような効果を奏する。

本発明の第1の態様にかかる、第1の混合部と反応部と検出部とを備えたフローインジェクション方式の微生物測定装置においては、反応部が所定温度に保持される一方、反応部に所定時間留まっている第1の反応試薬と試料液との混合物が所定の量で検出部に送られる。このため、試料液に含まれている微生物の存在態様ないしは数または濃度、あるいは微生物汚染の程度等を、高精度かつ低コストで迅速に検出ないしは測定することができる。

#### 【0079】

本発明の第2の態様にかかる微生物測定装置によれば、反応部に所定時間留まっている第1の反応試薬と試料液との混合物の一部が、断続的あるいは連続的に順次検出部に送られるので、測定誤差をより小さくすることができる。

#### 【0080】

本発明の第3の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の反応試薬が、蛍光を発する物質を生成する物質、水素イオン濃度を一定にする緩衝液および界面活性剤のうちの少なくとも1つを含有するので、測定誤差をより小さくすることができる。

#### 【0081】

本発明の第4の態様にかかる微生物測定装置によれば、反応部がコイル状の管で形成されるので、高感度な測定を行うことができ、かつ省スペースな装置とすることができます。

#### 【0082】

本発明の第5の態様にかかる微生物測定装置によれば、励起光源として、紫外線ランプ、ブラックライト、キセノンフラッシュライトのいずれかが用いられるので、メンテナンスの負荷が軽減され、長寿命な測定装置を得ることができる。

#### 【0083】

本発明の第6の態様にかかる微生物測定装置によれば、反応部と検出部との間に、検出部の感度を高める第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられるので、高感度な自動測定を行うことが可能である。

#### 【0084】

本発明の第7の態様にかかる微生物測定装置によれば、反応部と検出部との間に、反応試薬と微生物がもつ物質との反応を停止させる第2の反応試薬を注入する第2の混合部が設けられるので、高感度な自動測定を行うことが可能である。

#### 【0085】

本発明の第8の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の混合部または反応部において、その管径と、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速とが、レイノルズ数が1000以上（好ましくは、2000以上）となるように設定または制御されるので、高感度な

10

20

30

40

50

自動測定を行うことが可能である。

【0086】

本発明の第9の態様にかかる微生物測定装置によれば、反応部において、第1の反応試薬と試料液との混合物の流速が、反応温度におけるレイノルズ数が1000以上(好ましくは、2000以上)となるように設定されるので、高感度な自動測定を行うことが可能である。

【0087】

本発明の第10の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の混合部の前段において試料液を一旦貯留する貯留槽と、該貯留槽および第1の混合部の少なくとも一方を所定温度に保持する手段とが設けられているので、高感度な自動測定を行うことが可能である。 10

【0088】

本発明の第11の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の反応試薬を保留する容器を所定温度に保持する容器用保温手段が設けられるので、メンテナンスの負荷が軽減され、長寿命な装置とすることが可能となる。

【0089】

本発明の第12の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の反応試薬が10以上20以下に保たれるように制御されるので、メンテナンスの負荷が軽減され、長寿命な装置とすることが可能となる。

【0090】

本発明の第13の態様にかかる微生物測定装置によれば、測定対象となる微生物を通過させる一方、測定対象外の微生物または浮遊性粒子物質を通過させない第1のフィルタ部が設けられるので、季節による微生物相の変動を受けにくく、測定変動誤差の小さい測定を行うことが可能となる。 20

【0091】

本発明の第14の態様にかかる微生物測定装置によれば、すべての微生物を通過させない第2のフィルタ部と、第2のフィルタ部とは別流路をなす配管と、第2のフィルタ部と前記配管とについて流路を切り換える切換え弁とが設けられるので、高感度な測定を行うことが可能となる。

【0092】

本発明の第15の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の混合部の前段に、第1のフィルタ部とは別流路をなしすべての微生物を通過させない第2のフィルタ部と、第1のフィルタ部と第2のフィルタ部とについて流路を切り換える切換え弁とが設けられるので、高感度な測定を行うことが可能となる。 30

【0093】

本発明の第16の態様にかかる微生物測定装置によれば、第1の反応試薬が、測定対象となる微生物の触媒酵素反応を阻害せず、測定対象外の微生物の触媒酵素反応を阻害する抗生物質を含有しているので、季節による微生物相の変動を受けにくく、測定誤差の少ない測定を行うことが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の実施の形態1～4にかかる微生物測定装置のシステム構成図である。 40

【図2】 本発明の実施の形態4にかかる微生物測定装置における、-ガラクトシダーゼ活性値とレイノルズ数との関係を示すグラフである。

【図3】 本発明の実施の形態5にかかる微生物測定装置のシステム構成図である。

【図4】 本発明の実施の形態6にかかる微生物測定装置のシステム構成図である。

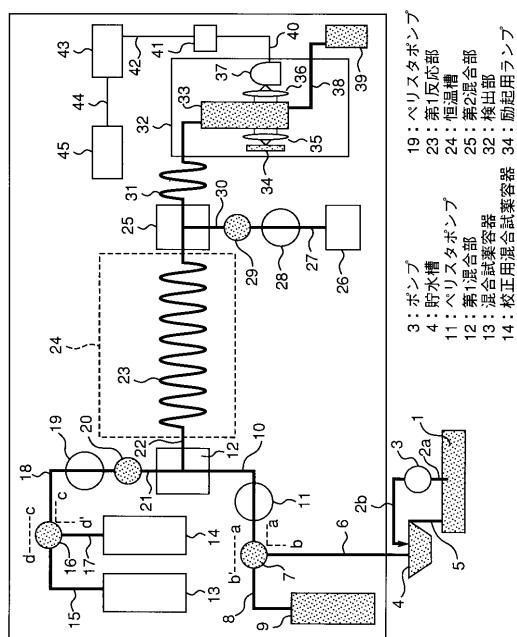
【図5】 本発明の実施の形態7～8にかかる微生物測定装置のシステム構成図である。

【符号の説明】

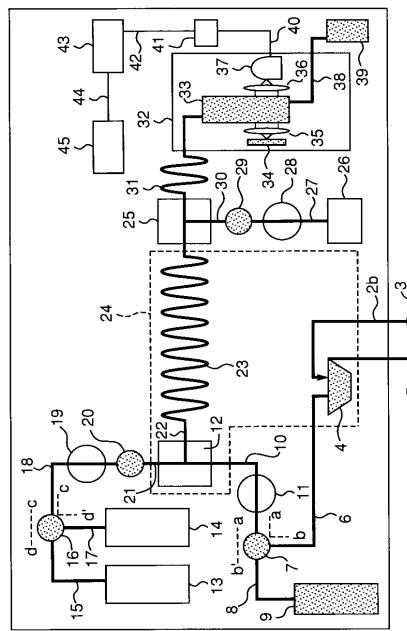
1 槽、 2 a 配管、 2 b 配管、 3 ポンプ、 4 貯水槽、 5 配管、 6 配管、 7 第1三方電磁弁、 8 配管、 9 イオン交換水保管容器、 10 配管、 11 ペリスタポンプ、 12 第1混合部、 13 混合試薬容器、 14 校正用混合試薬容器、 15 配管、 16 第2三方電磁弁、 17 配管、 18 配管 50

、 19 ペリスタポンプ、 20 二方電磁弁、 21 配管、 22 配管、 23 第1反応部、 24 恒温槽、 25 第2混合部、 26 アルカリ液容器、 27 配管、 28 ペリスタポンプ、 29 二方電磁弁、 30 配管、 31 第2反応部、 32 検出部、 33 フローセル、 34 励起用ランプ、 35 フィルタ、 36 フィルタ、 37 光電子増倍管、 38 配管、 39 廃液容器、 40 ケーブル、 41 A/D変換ボード、 42 ケーブル、 43 コンピュータ、 44 ケーブル、 45 シーケンサ、 46 容器用恒温槽、 47 第3三方電磁弁、 48 第4三方電磁弁、 49 配管、 50 配管、 51 配管、 52 配管、 53 第1フィルタ、 54 第2フィルタ。

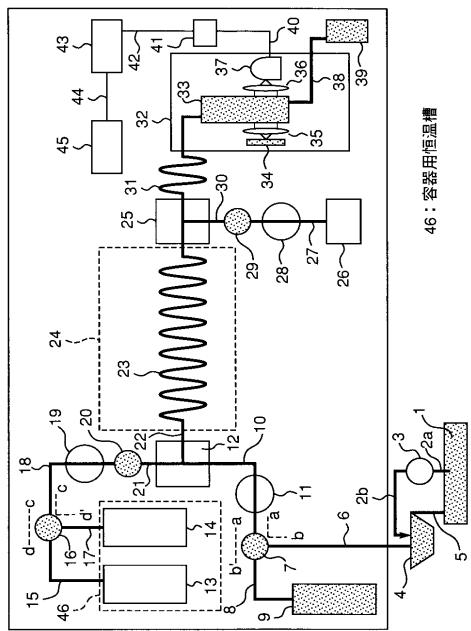
【図1】



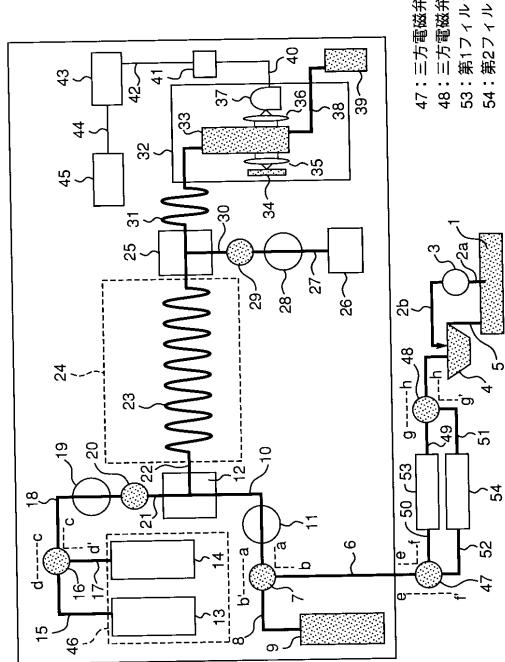
【図3】



【図4】



【図5】



---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
C 12 Q 1/02 (2006.01) C 12 Q 1/02

(56)参考文献 国際公開第99/029831 (WO, A1)  
特開2000-093195 (JP, A)  
特開平11-009259 (JP, A)  
分析化学, 1989年, Vol.38, T183-T186  
Biotechnology Techniques, 1992年, Vol.6, No.3, p.213-218

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-3/10  
CA/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN)  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)