

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5935981号
(P5935981)

(45) 発行日 平成28年6月15日 (2016. 6. 15)

(24) 登録日 平成28年5月20日 (2016. 5. 20)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 M 1/00 (2006. 01)

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 M 1/34 (2006. 01)

C 1 2 M 1/34 E

C 1 2 N 15/09 (2006. 01)

C 1 2 M 1/34 Z

C 1 2 N 15/00 A

請求項の数 4 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2012-74225 (P2012-74225)
 (22) 出願日 平成24年3月28日 (2012. 3. 28)
 (65) 公開番号 特開2013-201966 (P2013-201966A)
 (43) 公開日 平成25年10月7日 (2013. 10. 7)
 審査請求日 平成27年3月20日 (2015. 3. 20)

(73) 特許権者 000002369
 セイコーエプソン株式会社
 東京都新宿区新宿四丁目1番6号
 (74) 代理人 100090387
 弁理士 布施 行夫
 (74) 代理人 100090398
 弁理士 大淵 美千栄
 (72) 発明者 山口 明美
 長野県諏訪市大和3丁目3番5号 セイコ
 ーエプソン株式会社内
 (72) 発明者 小枝 周史
 長野県諏訪市大和3丁目3番5号 セイコ
 ーエプソン株式会社内

審査官 植原 克典

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱サイクル装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

反応液と、前記反応液とは比重が異なり、かつ、前記反応液とは混和しない液体とが充填され、前記反応液が対向する内壁に沿って移動する流路を含む反応容器を装着する装着部と、

熱を伝導する熱伝導体を含み、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に、前記流路に対して、前記反応液が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部と、

前記装着部及び前記温度勾配形成部を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路を前記反応液が移動する方向に対して垂直な成分を有する回転軸の周りに回転させる駆動機構と、

少なくとも前記熱伝導体に送風する送風機構と、
 を含み、

前記装着部は、前記回転軸の延びる方向に複数配列され、

前記反応容器の複数が、それぞれ前記装着部に装着された場合に、それぞれの流路が互いに平行に配置され、

前記温度勾配形成部は、

前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第1領域を第1温度に加熱する第1熱伝導体と、

前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第2領域を前記第1温度よりも高い第2温度に加熱する第2熱伝導体と、

を含み、

前記送風機構は、前記第 1 熱伝導体及び前記第 2 熱伝導体に送風する、熱サイクル装置

。

【請求項 2】

請求項 1 において、

前記第 1 熱伝導体は、フィンからなる第 1 放熱部を有する、熱サイクル装置。

【請求項 3】

反応液が移動する流路を含む反応容器を装着可能な装着部と、

熱を伝導する熱伝導体を含み、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に、前記流路に対して、前記反応液が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部と、

10

前記装着部及び前記温度勾配形成部を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路を前記反応液が移動する方向に対して垂直な成分を有する回転軸の周りに回転させる駆動機構と、

少なくとも前記熱伝導体に送風する送風機構と、

を含み、

前記装着部は、前記回転軸の延びる方向に複数配列され、

前記反応容器の複数が、それぞれ前記装着部に装着された場合に、それぞれの流路が互いに平行に配置され、

前記温度勾配形成部は、

前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第 1 領域を第 1 温度に加熱する第 1 熱伝導体と、

20

前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第 2 領域を前記第 1 温度よりも高い第 2 温度に加熱する第 2 熱伝導体と、

を含み、

前記送風機構は、前記第 1 熱伝導体及び前記第 2 熱伝導体に送風する、熱サイクル装置

。

【請求項 4】

請求項 3 において、

前記第 1 熱伝導体は、フィンからなる第 1 放熱部を有する、熱サイクル装置。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、熱サイクル装置に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、遺伝子の利用技術の発展により、遺伝子診断や遺伝子治療など遺伝子を利用した医療が注目されている他、農畜産分野においても品種判別や品種改良に遺伝子を用いた手法が多く開発されている。遺伝子を利用するための技術として、P C R (Polymerase Chain Reaction) などの技術が広く普及している。今日では、P C R は生体物質の情報解明において必要不可欠な技術となっている。

40

【0003】

P C R は、増幅の対象とする核酸（標的核酸）及び試薬を含む溶液（反応液）に熱サイクル（温度サイクル）を施すことで、標的核酸を増幅させる手法である。熱サイクルは、2 段階以上の温度を周期的に反応液に施す処理である。P C R においては、2 段階又は 3 段階の熱サイクルを施す手法が一般的である。

【0004】

P C R では一般に、チューブや生体試料反应用チップと（バイオチップ、反応容器等とも）称する、生化学反応を行うための容器を使用する。しかしながら従来の手法においては、必要な試薬等の量が多く、また反応に必要な熱サイクルを実現するために装置が複雑化したり、反応に時間がかかったりするという問題があった。そのため微量の試薬や検

50

体を用いてPCRを精度よく短時間で行うためのバイオチップや反応装置が必要とされていた。

【0005】

このような問題を解決するために、特許文献1には、反応液と、反応液と混和せず反応液よりも比重の小さい液体とが充填された生体試料反応チップを、水平方向の回転軸の周りに回転させることで、反応液を移動させて熱サイクルを施す生体試料反応装置が開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

10

【特許文献1】特開2009-136250号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

特許文献1に開示された生体試料反応装置においては、熱伝導体を昇温させる（熱伝導体の温度を上昇させる）場合に、過昇温（オーバーシュート）が生じ、目標温度となるまでに時間を要していた。

【0008】

本発明は上記課題に鑑みてなされたものであり、その幾つかの態様に係る目的の一つは、熱伝導体の温度を、設定された温度に短時間で到達させることができる熱サイクル装置を提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は前述の課題の少なくとも一部を解決するためになされたものであり、以下の態様又は適用例として実現することができる。

【0010】

〔適用例1〕本発明に係る熱サイクル装置の一態様は、反応液と、前記反応液とは比重が異なり、かつ、前記反応液とは混和しない液体とが充填され、前記反応液が対向する内壁に沿って移動する流路を含む反応容器を装着する装着部と、熱を伝導する熱伝導体を含み、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に、前記流路に対して、前記反応液が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部と、前記装着部及び前記温度勾配形成部を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路を前記反応液が移動する方向に対して垂直な成分を有する回転軸の周りに回転させる駆動機構と、少なくとも前記熱伝導体に送風する送風機構と、を含む。

30

【0011】

本適用例の熱サイクル装置によれば、回転軸は、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、装着部に反応容器を装着した場合に反応容器の流路を反応液が移動する方向に対して垂直な成分を有するため、駆動機構が装着部を回転させることによって、装着部に装着される反応容器の流路内の重力の作用する方向における最下点又は最上点の位置が変化する。これにより、温度勾配形成部によって温度勾配が形成された流路内を反応液が移動する。したがって、反応液に対して熱サイクル（温度サイクル）を施すことができる。

40

【0012】

本適用例の熱サイクル装置によれば、送風機構を有するため、熱伝導体と環境（熱伝導体の周囲の空間）との間の熱交換の効率が向上される。これにより、熱伝導体を、目標とする温度まで昇温させる場合に、いわゆるオーバーシュート（過昇温）を抑制することができるので、より短時間で目標の温度に到達させることができる。そのため、本適用例の熱サイクル装置によれば、送風機構を含まない熱サイクル装置と比較して、熱サイクル（温度サイクル）に要する時間を短縮することができる。

【0013】

50

〔適用例 2〕適用例 1 において、前記熱伝導体は、熱を放散させる放熱部をさらに有してもよい。

【0014】

本適用例の熱サイクル装置によれば、熱伝導体は放熱部を有するため、熱伝導体と環境との間の熱交換がさらに効率化される。これにより、熱伝導体の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、オーバーシュートを抑制することができる。そのため、装置の起動、又は、熱伝導体の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、PCR の熱サイクルを行うことができる状態になるまでの時間を短縮することができる。

【0015】

〔適用例 3〕適用例 1 又は適用例 2 において、前記温度勾配形成部は、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第 1 領域を第 1 温度に加熱する第 1 熱伝導体と、前記装着部に前記反応容器を装着した場合に前記流路の第 2 領域を前記第 1 温度よりも高い第 2 温度に加熱する第 2 熱伝導体と、を含んでもよく、前記送風機構は、少なくとも前記第 1 熱伝導体に送風してもよい。

【0016】

本適用例の熱サイクル装置は、流路の第 1 領域を第 1 温度に加熱する第 1 熱伝導体と、流路の第 2 領域を第 2 温度に加熱する第 2 熱伝導体と、を有するので、装着部に反応容器を装着した場合に、流路の第 1 領域と第 2 領域とを異なる温度に加熱できる。したがって、より正確な熱サイクルを反応液に施すことができる。

【0017】

本適用例の熱サイクル装置は、RT-PCR に好適に用いられることができ、RT-PCR に要する時間を短縮することができる。

【0018】

〔適用例 4〕適用例 3 において、前記第 1 熱伝導体は、フィンからなる第 1 放熱部を有してもよい。

【0019】

本適用例の熱サイクル装置は、第 1 熱伝導体がフィンからなる第 1 放熱部を有し、第 1 放熱部がフィンであるので、第 1 放熱部の構造が単純である。そのため熱サイクルに要する時間を短縮できる熱サイクル装置を容易に製造できる。

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図 1】第 1 実施形態に係る熱サイクル装置の要部を模式的に示す図。

【図 2】第 1 実施形態に係る熱サイクル装置の要部を模式的に示す図。

【図 3】第 2 実施形態に係る熱サイクル装置の要部を模式的に示す図。

【図 4】第 2 実施形態に係る熱サイクル装置の要部を模式的に示す図。

【図 5】第 3 実施形態に係る熱サイクル装置の概略を模式的に示す斜視図。

【図 6】第 3 実施形態に係る熱サイクル装置の要部を模式的に示す分解斜視図。

【図 7】第 3 実施形態に係る第 1 熱伝導体及び第 1 放熱部の平面図。

【図 8】第 3 実施形態に係る第 1 熱伝導体及び第 1 放熱部の側面図。

【図 9】第 3 実施形態に係る第 1 熱伝導体及び第 1 放熱部の断面図。

【図 10】第 3 実施形態に係る第 1 熱伝導体及び第 1 放熱部の側面図。

【図 11】実験例の結果を示すグラフ。

【図 12】実験例の結果を示すグラフ。

【発明を実施するための形態】

【0021】

以下に本発明のいくつかの実施形態について説明する。以下に説明する実施形態は、本発明の例を説明するものであって、本発明は以下の実施形態になんら限定されるものではなく、本発明の要旨を変更しない範囲において実施される各種の変形形態も含む。なお以下で説明される構成の全てが本発明の必須構成要素であるとは限らない。

【 0 0 2 2 】

1. 第1実施形態

1. 1. 熱サイクル装置

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、装着部 1 0 と、温度勾配形成部 2 0 と、駆動機構 3 0 と、送風機構 6 0 とを含む。より詳しくは、本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、反応液 1 1 と、反応液 1 1 とは比重が異なり、かつ、反応液 1 1 とは混和しない液体 1 2 とが充填され、反応液 1 1 が対向する内壁に沿って移動する流路 1 3 を含む反応容器 1 5 を装着する装着部 1 0 と、熱を伝導する熱伝導体 2 2 を含み、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、流路 1 3 に対して、反応液 1 1 が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部 2 0 と、装着部 1 0 及び温度勾配形成部 2 0 を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に流路 1 3 を反応液 1 1 が移動する方向に対して垂直な成分を有する回転軸 R の周りに回転させる駆動機構 3 0 と、少なくとも熱伝導体 2 2 に送風する送風機構 6 0 と、を含む。そして、本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、温度勾配形成部 2 0 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に流路 1 3 の第1領域 1 3 1 を第1温度に加熱する第1熱伝導体 2 2 1 と、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に流路 1 3 の第2領域 1 3 2 を第1温度よりも高い第2温度に加熱する第2熱伝導体 2 2 2 と、を含み、送風機構 6 0 は、少なくとも第1熱伝導体 2 2 1 に送風する。

10

【 0 0 2 3 】

図 1 及び図 2 は、本実施形態に係る熱サイクル装置 1 0 0 の要部を模式的に示す図である。

20

【 0 0 2 4 】

1. 1. 1. 反応容器

まず、熱サイクル装置 1 0 0 に装着される反応容器 1 5 について説明する。反応容器 1 5 は、反応液 1 1 と、反応液 1 1 とは比重が異なり、かつ、反応液 1 1 とは混和しない液体 1 2 (以下、「液体 1 2」という。)と、が充填される。反応容器 1 5 は、反応液 1 1 が対向する内壁に沿って移動する流路 1 3 を含む。

【 0 0 2 5 】

液体 1 2 は、反応液 1 1 よりも比重が小さく、かつ、反応液 1 1 とは混和しない液体である。液体 1 2 としては、例えば、反応液 1 1 とは混和せず、かつ、反応液 1 1 よりも比重が大きい液体を採用してもよい。図 1 及び図 2 に示される例では、反応容器 1 5 は、流路 1 3 及び封止体 1 4 を含む。流路 1 3 には、反応液 1 1 と、液体 1 2 とが充填され、封止体 1 4 によって封止されている。

30

【 0 0 2 6 】

流路 1 3 は、対向する内壁に沿って反応液 1 1 が移動するように形成されている。ここで、流路 1 3 の「対向する内壁」とは、流路 1 3 の壁面の、向かい合う位置関係にある 2 つの領域を意味する。「沿って」とは、反応液 1 1 と流路 1 3 の壁面との距離が近い状態を意味し、反応液 1 1 が流路 1 3 の壁面に接触する状態を含む。したがって、「対向する内壁に沿って反応液 1 1 が移動する」とは、「流路 1 3 の壁面の、向かい合う位置関係にある 2 つの領域の両方に対して距離が近い状態で、反応液 1 1 が移動する」ことを意味する。換言すれば、流路 1 3 の対向する 2 つ内壁間の距離は、反応液 1 1 が該内壁に沿って移動する程度の距離である。

40

【 0 0 2 7 】

反応容器 1 5 の流路 1 3 がこのような形状であると、流路 1 3 内を反応液 1 1 が移動する方向を規制できるので、流路 1 3 内を反応液 1 1 が移動する経路をある程度規定できる。これにより、流路 1 3 内を反応液 1 1 が移動する所要時間を、ある程度の範囲に制限できる。したがって、流路 1 3 の対向する 2 つ内壁間の距離は、流路 1 3 内を反応液 1 1 が移動する時間のバラツキによって生じる、反応液 1 1 に対して施される熱サイクル条件のバラツキが、所望の精度を満たせる程度、すなわち、反応の結果が所望の精度を満たせる程度であることが好ましい。より具体的には、流路 1 3 の対向する 2 つの内壁間の反応液

50

１１が移動する方向に対して垂直な方向における距離が、反応液１１の液滴が２つ以上入らない程度であることが望ましい。

【００２８】

図１及び図２に示される例では、反応容器１５の外形は円柱状であり、該円柱の中心軸に沿う方向（図１及び図２においては上下方向）を長手方向とする流路１３が形成されている。流路１３の形状は、流路１３の長手方向に対して垂直な方向の断面、すなわち流路１３のある領域における反応液１１が移動する方向に対して垂直な断面（これを流路１３の「断面」とする）が円形となる円柱状である。したがって、反応容器１５においては、流路１３の対向する内壁は、流路１３の断面の中心を挟んで対向する流路１３の壁面上の２点を含む領域である。また、「反応液１１が移動する移動方向」は、流路１３の長手方向となる。

10

【００２９】

なお、流路１３の断面の形状は円形に限らず、多角形や楕円形など、対向する内壁に沿って反応液１１が移動できる限り任意である。例えば、反応容器１５の流路１３の断面が多角形の場合には、「対向する内壁」は、流路１３に内接する断面が円形の流路を仮定した場合に、該流路の対向する内壁であるものとする。すなわち、流路１３に内接する、断面が円形の仮想流路の対向する内壁に沿って反応液１１が移動するように流路１３が形成されていればよい。これにより、流路１３の断面が多角形の場合にも、反応液１１が移動する経路をある程度規定できる。したがって、反応液１１が移動する所要時間を、ある程度の範囲に制限できる。さらに、流路１３の断面の形状は、長手方向において必ずしも一定でなくてもよく、流路１３は、例えば、円錐台形などのテーパ形状であってもよいしテーパ形状の部分の有していてもよい。また、流路１３の形状及び反応容器１５の形状は、反応容器１５の製造上の利点を考慮して設計されうる。すなわち、例えば、反応容器１５の材質を高分子とし、射出成型によって反応容器１５を製造する場合には、射出成型の型からの取り出し（型抜き）が容易となるように流路１３の形状及び反応容器１５の形状を設計することができる。

20

【００３０】

流路１３は、第１領域１３１と、第２領域１３２とを有する。第１領域１３１及び第２領域１３２は、熱サイクル装置１００の装着部１０に反応容器１５が装着された場合に、互いに異なる温度となるように制御される領域である。本実施形態では、第１熱伝導体２２１に熱的に接している領域を第１領域１３１とし、第２熱伝導体２２２に熱的に接している領域を第２領域１３２とする。反応容器１５の流路１３の第１領域１３１及び第２領域１３２は、それぞれ第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２に熱的に接触することによって温度制御される。

30

【００３１】

第１領域１３１は、流路１３の長手方向における一方の端部を含む領域であり、第２領域１３２は、流路１３の長手方向における他方の端部を含む領域である。図１及び図２に示される例では、流路１３のうち封止体１４に相対的に遠い側の端部を含む点線で囲まれた領域が第１領域１３１であり、流路１３のうち封止体１４に相対的に近い側の端部を含む点線で囲まれた領域が第２領域１３２である。

40

【００３２】

本実施形態に係る熱サイクル装置１００は、少なくとも温度勾配形成部２０の第１熱伝導体２２１が反応容器１５の流路１３の第１領域１３１を第１温度に加熱し、温度勾配形成部２０の第２熱伝導体２２２が反応容器１５の流路１３の第２領域１３２を第２温度に加熱することにより、反応容器１５の流路１３に対して、反応液１１が移動する方向に温度勾配を形成する。

【００３３】

流路１３には、液体１２と、反応液１１とが充填されている。液体１２は、反応液１１とは混和しない、すなわち混ざり合わない性質であるため、図１及び図２に示されるように、反応液１１は液体１２の中に液滴の状態で保持されている。反応液１１は、液体１２

50

よりも比重が大きいため、流路 1 3 の重力の作用する方向における最下部の領域に位置している。なお、図 1 及び図 2 には、重力の作用する方向を矢印 g で示してある。

【 0 0 3 4 】

液体 1 2 としては、例えば、ジメチルシリコンオイル又はパラフィンオイルを使用できる。反応液 1 1 は、反応に必要な成分を含む液体である。反応が P C R である場合には、反応液 1 1 には、P C R によって増幅される D N A（標的核酸）、D N A を増幅するために必要な D N A ポリメラーゼ、並びにプライマー等が含まれる。例えば、液体 1 2 としてオイルを用いて P C R を行う場合には、反応液 1 1 は上記の成分を含む水溶液であることが好ましい。

【 0 0 3 5 】

1 . 1 . 2 . 装着部

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、反応容器 1 5 を装着する装着部 1 0 を有する。装着部 1 0 は、反応容器 1 5 を装着する構造である。図 1 及び図 2 に示される例では、第 1 熱伝導体 2 2 1 の一部及び第 2 熱伝導体 2 2 2 の一部が装着部 1 0 を構成している。また、図示しないが、装着部 1 0 は、他の構成、例えば反応容器 1 5 を装着する際のガイドやスペーサーとなる部材や、反応容器 1 5 を固定するための部材を含んで構成されてもよい。図 1 及び図 2 の例では、装着部 1 0 は、反応容器 1 5 を差し込んで装着するスロット構造となっている。

【 0 0 3 6 】

第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 に設けられる装着部 1 0 の個数は、特に限定されない。装着部 1 0 の数が複数である場合は、複数の反応容器 1 5 をそれぞれ装着することができる。なお、本実施形態では装着部 1 0 がスロット構造である例を示すが、装着部 1 0 は反応容器 1 5 を保持できる構造であればよい。例えば、反応容器 1 5 の形状に合わせた窪みに反応容器 1 5 をはめ込む構造や、反応容器 1 5 を挟んで保持する構造を採用してもよい。

【 0 0 3 7 】

1 . 1 . 3 . 温度勾配形成部

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 の温度勾配形成部 2 0 は、装着部 1 0 が設けられた第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 を含む。温度勾配形成部 2 0 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、流路 1 3 に対して、反応液 1 1 が移動する移動方向（本明細書では単に「前記移動方向」と記載する場合がある。）に温度勾配を形成する構成である。ここで、「温度勾配を形成する」とは、所定の方向に沿って温度が変化する状態を形成することを意味する。したがって、「反応液 1 1 が移動する移動方向に温度勾配を形成する」とは、反応液 1 1 が移動する移動方向に沿って温度が変化する状態を形成することを意味する。「所定の方向に沿って温度が変化する状態」は、例えば、所定の方向に沿って温度が単調に高く又は低くなってもよいし、所定の方向に沿って、温度が高くなる変化から低くなる変化へ、又は、低くなる変化から高くなる変化へ、途中で変化していてもよい。図 1 及び図 2 に示される例では、温度勾配形成部 2 0 は、第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 によって構成されている。

【 0 0 3 8 】

1 . 1 . 3 . 1 . 熱伝導体

第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 には、装着部 1 0 の少なくとも一部が設けられる。これにより、第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、それぞれ反応容器 1 5 の流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 及び第 2 領域 1 3 2 をそれぞれ第 1 温度及び第 2 温度となるように制御する。

【 0 0 3 9 】

図 1 及び図 2 に示される例では、第 1 熱伝導体 2 2 1 は、反応容器 1 5 の流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 を加熱できる位置に配置されている。また、第 2 熱伝導体 2 2 2 は、反応容器 1 5 の流路 1 3 の第 2 領域 1 3 2 を加熱できる位置に配置されている。

【 0 0 4 0 】

10

20

30

40

50

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２は、互いに異なる温度に制御されることができる。この場合、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２は、互いに熱的な接触が小さい態様で配置されることが好ましい。例えば、第１熱伝導体２２１と第２熱伝導体２２２とは互いに離れた位置（物理的に接触しない位置）に設けることが好ましい。また、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２は、熱サイクル装置２００に、断熱性の部材等により熱的な干渉が小さくされた状態で設置されてもよい。

【００４１】

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２は、それぞれ熱を発生させる第１熱源部２４１及び第２熱源部２４２を有し、これらによって発生させた熱を反応容器１５に伝えることができる。

10

【００４２】

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の形状は、特に限定されない。第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の材質は熱伝導率、保温性、加工しやすさ等の条件を考慮して適宜選択できる。例えば、アルミニウムは熱伝導率が高く、加熱ムラが生じにくいので、反応容器１５を効率よくかつ精度よく加熱することができる。また、アルミニウムは加工が容易なので、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２を精度よく成型でき、反応容器１５との接触の精度を高めることができる。したがって、より正確な熱サイクルを実現できる。なお、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の材質は、例えば銅合金を使用してもよく、複数の材質を組み合わせてもよい。第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の具体例としては、アルミニウム製のブロックが挙げられる。

20

【００４３】

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２は、装着部１０に反応容器１５を装着した場合に、反応容器１５に対して熱的に接触する。熱的に接触する態様としては、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２と反応容器１５とが直接に接触している態様や、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２と反応容器１５との間に他の熱伝導性の部材を介して接触している態様などが挙げられる。また、熱を適切に伝えることができれば、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２と反応容器１５との間に空間があっても良い。これにより、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２によって反応容器１５を加熱した場合に、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の熱を反応容器１５に安定して伝えることができるので、反応容器１５の流路１３の所定の領域の温度を安定させることができる。

30

【００４４】

本実施形態のように、装着部１０が第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の一部を含んで構成されている場合には、装着部１０が反応容器１５と直接接触することがより好ましい。これにより、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の熱を反応容器１５に安定して伝えることができるので反応容器１５の流路１３の温度勾配を効率よく制御できる。

【００４５】

また、本実施形態のように装着部１０が第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の一部を含んで構成されている場合には、装着部１０を反応容器１５に密着させる機構を設けてもよい。装着部１０を反応容器１５に密着させる機構は、反応容器１５の少なくとも一部を装着部１０に密着させることができればよい。例えば、他の部材を追加するなどして、当該部材に取り付けられたバネによって反応容器１５を装着部１０の一方の壁面に押し付けてもよい。これにより、温度勾配形成部２０の熱を反応容器１５にさらに安定して伝えることができるので、反応容器１５の温度をさらに安定させることができる。

40

【００４６】

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の温度は、図示しない温度センサー及び制御部によって制御されてもよい。温度センサーとしては例えば熱電対を用いることができ、これに限らず、例えば測温抵抗体やサーミスタを使用してもよい。

【００４７】

50

第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の温度は、反応容器１５が所望の温度に加熱されるように設定されることが好ましい。本実施形態においては、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２を温度制御することで、反応容器１５の流路１３の第１領域１３１及び第２領域１３２を目標の温度に制御することができる。なお、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の温度は、反応容器１５の流路１３の第１領域１３１及び第２領域１３２が所望の温度に制御されるように制御されていればよく、例えば反応容器１５の材質や大きさを考慮して制御されてもよい。

【００４８】

１．１．４．熱源部

第１熱源部２４１及び第２熱源部２４２は、熱を発生させる。第１熱源部２４１及び第２熱源部２４２は、それぞれ第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２に設けられ、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２に対して熱を供給することができる。第１熱源部２４１及び第２熱源部２４２としては、例えば、ヒーター（電熱線）、カートリッジヒーター、カーボンヒーター、シートヒーター、ＩＨヒーター（電磁誘導加熱器）、加熱液体、加熱気体などを使用することができる。また、必要に応じて、導線や配管を備えてもよく、外部電源等に接続してもよい。これらのうちでもカートリッジヒーターは温度制御が容易であるので、第１熱源部２４１及び第２熱源部２４２にカートリッジヒーターを採用することで、第１熱伝導体２２１及び第２熱伝導体２２２の温度を安定させることを容易化することができる。

【００４９】

１．１．５．駆動機構

駆動機構３０は、装着部１０及び温度勾配形成部２０を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、装着部１０に反応容器１５を装着した場合に前記移動方向（反応液１１が移動する方向）に対して垂直な成分を有する回転軸Ｒの周りに回転させる機構である。図１及び図２では、回転軸Ｒのみを表示し、駆動機構３０は省略されている。

【００５０】

「重力の作用する方向に対して垂直な成分を有する」方向は、「重力の作用する方向に対して平行な成分」と「重力の作用する方向に対して垂直な成分」とのベクトル和で表した場合における、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有する方向である。また、「前記移動方向に対して垂直な成分を有する」方向は、「前記移動方向に対して平行な成分」と「移動方向に対して垂直な成分」とのベクトル和で表した場合における、前記移動方向に対して垂直な成分を有する方向である。

【００５１】

したがって、装着部１０に反応容器１５を装着した状態で、回転軸Ｒ周りに装着部１０及び温度勾配形成部２０を回転させると、反応容器１５内の反応液１１が、反応容器１５の流路１３に沿って移動することができる。図１及び図２の例では、回転軸Ｒは、重力の作用する方向に対して垂直となっている例を示している。すなわち、図１では、反応液１１は、重力の作用により、流路１３の第１領域１３１に存在しており、図１の配置に対して回転軸Ｒ周りに１８０°回転させた状態である図２の例では、反応液１１は、重力の作用により、流路１３の第１領域１３１とは長手方向における反対側となる第２領域１３２に存在している。なお、図１及び図２の例では、流路１３の長手方向が、重力の作用する方向に平行となる配置のみを例示しているが、流路１３の長手方向が、重力の作用する方向に対して垂直となる配置以外の配置であれば、流路１３内を反応液１１が移動できる。そのため、駆動機構３０は、必ずしも回転軸Ｒの周りに１８０°以上回転させることができる態様である必要はない。また、駆動機構３０は、回転軸Ｒの周りに３６０°以上回転させることができる態様であってもよい。

【００５２】

駆動機構３０は、装着部１０及び温度勾配形成部２０を同一の回転軸Ｒの周りに回転させてもよい。言い換えると、装着部１０を回転させる回転軸Ｒと温度勾配形成部２０を回転させる回転軸Ｒとは共通（同じ）であってもよい。

【 0 0 5 3 】

また、駆動機構 3 0 は、図示しないモーター及び駆動軸を含んでもよく、当該駆動軸と必要に応じて歯車やフランジ等とを接続して構成されてもよい。駆動機構 3 0 がモーターを有する場合には、例えばモーターの駆動軸を回転軸 R として、モーターの動作により、回転軸 R の周りに回転されることができる。回転軸 R と装着部 1 0 との位置関係については、特に制限はないが、装置の小型化や、装置内の他の部材との干渉を考慮して適宜設定されることができる。なお、駆動機構 3 0 としては、モーターに限らず、例えばハンドル、ぜんまい等を採用してもよい。

【 0 0 5 4 】

熱サイクル装置 1 0 0 は、図示しない制御部を含んでもよい。制御部は、駆動機構 3 0 及び温度勾配形成部 2 0 のうち、少なくとも 1 つを制御することができる。制御部は、専用回路により実現して制御を行うように構成されていてもよい。また、制御部は、例えば C P U (Central Processing Unit) が R O M (Read Only Memory) や R A M (Random Access Memory) 等の記憶装置に記憶された制御プログラムを実行することによりコンピュータとして機能し、制御を行うように構成されていてもよい。この場合、記憶装置は、制御に伴う中間データや制御結果などを一時的に記憶するワークエリアを有していてもよい。

10

【 0 0 5 5 】

1 . 1 . 6 . 送風機構

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、少なくとも第 1 熱伝導体 2 2 1 に対して風を送る送風機構 6 0 を備える。送風機構 6 0 としては、例えば、ファン、ダクト、及びそれらの組み合わせなどが挙げられる。なお、送風機構 6 0 は、熱サイクル装置 1 0 0 (第 1 熱伝導体 2 2 1) に向かって風を送る構成に代えて、熱サイクル装置 1 0 0 (第 1 熱伝導体 2 2 1) 周辺の空気 (気体) を吸引する構成としても良い。送風機構 6 0 は、温度勾配形成部 2 0 の一部を構成してもよい。送風機構 6 0 は、第 1 熱伝導体 2 2 1 以外にも第 2 熱伝導体 2 2 2、その他の部材、あるいは装着部 1 5 に装着された反応容器 1 0 に送風してもよい。図 1 および図 2 に示す例では、送風機構 6 0 は、第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 の両方に対して風を送る構成である。これにより、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域の温度制御を行ってもよい。さらに、第 2 熱伝導体 2 2 2 の温度制御を行ってもよい。送風機構 6 0 は、温度勾配形成部 2 0 の一部として機能してもよい。

20

30

【 0 0 5 6 】

送風機構 6 0 は、熱サイクル装置 1 0 0 の機体と一体的に構成されてもよいし、別体として構成されてもよい。例えば、少なくとも第 1 熱伝導体 2 2 1 に対して送風できる限り、筐体 4 2 に固定されていてもよいし、固定されていなくてもよい。送風機構 6 0 を温度勾配形成部 2 0 の構成に含める場合には、制御部等を設けてこれに接続し、送風量等を制御して所望の温度勾配を得るための構成としてもよい。

【 0 0 5 7 】

送風機構 6 0 としてファンを採用する場合には、例えば、市販の D C ファンモーター、A C ファンモーター、扇風機、送風機などを用いることができる。図 1 及び図 2 では、送風機構 6 0 は、模式的に描かれている。

40

【 0 0 5 8 】

送風機構 6 0 によって送風される風の温度は、環境の温度であってもよいし、環境の温度より高い温度でも低い温度でもよい。送風機構 6 0 によって送風される風の温度を環境の温度よりも高い温度とする場合には、送風機構 6 0 に、ヒーター、熱交換器などの熱源を追加してもよく、風の温度を環境の温度よりも低い温度とする場合には、クーラー、冷媒を通じた熱交換器などの冷却装置を追加してもよい。

【 0 0 5 9 】

1 . 2 . 熱サイクル装置の使用例

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、各種の P C R 及び熱サイクル (温度サイクル) が必要な反応に好適に適用することができる。

50

【0060】

熱サイクル装置100を適用可能なPCRとしては、特に制限はない。しかし、熱サイクル装置100は、第1熱伝導体221及び第2熱伝導体222の2つの熱伝導体を有するため、2つの温度の熱サイクル（温度サイクル）が容易であり、例えば、シャトルPCR（2段階温度PCR）に特に好適である。また、少なくとも第1熱伝導体221に送風する送風機構60を備えているため、第1熱伝導体221の温度を比較的環境の温度に近い温度（逆転写温度）に設定すればRT-PCR（逆転写PCR：Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）に対しても好適に適用できる。

【0061】

具体的には、第1熱伝導体221の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、いわゆるオーバーシュート（過昇温）を抑制することができ、より短時間で目標の温度に安定させることができる。そのため、熱サイクル装置100によれば、装置の起動、又は、第1熱伝導体221の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、PCRの熱サイクルの所望の温度になるまでの時間を短縮することができる。また、第1熱伝導体221の温度を、高温側から降温して目標の温度で安定させる場合にも時間を短縮することができる。

10

【0062】

そのため、熱サイクル装置100が送風機構60を含まない場合と比較して、流路13の第1領域131の温度を、任意の温度に短時間で変更することができる。例えば、PCRのアニール温度、伸長温度、熱変性温度、逆転写温度に、それぞれ変更して安定させるまでの時間を短縮できるので、駆動機構30の動作（反応液の移動）による熱サイクルの短時間化に加えてさらにPCRの高速化を図ることができる。

20

【0063】

ここで、シャトルPCRとは、アニール反応及び伸長反応を同一の温度で行う手法のことを指す。一般に、シャトルPCRは、プライマーやポリメラーゼの設計により実現することができる。シャトルPCRでは、アニール／伸長を行う温度は60程度であり、95前後の熱変性温度との間で熱サイクル（温度サイクル）を繰り返すことにより、DNAを増幅することができる。

【0064】

また、インフルエンザ等、ウィルスがRNAウィルスである場合には、そのままではPCRで増幅できない。そのため、RT-PCR（逆転写PCR）が行われる。RT-PCRでは、RNAは、逆転写酵素でcDNA（Complementary DNA：相補的DNA）に逆転写された後、PCRにより増幅される。

30

【0065】

また、逆転写酵素とポリメラーゼ等を同一の反応容器に充填して逆転写及びPCRを連続して行う方式は、ワンステップRT-PCRと呼ばれている。ワンステップRT-PCRは、反応液を反応容器間で移送する手間がないことから、近年多用されるようになってきている。

【0066】

ワンステップRT-PCRでは、一般に、逆転写の反応は、用いる逆転写酵素の至適温度が現状では42～55程度であるため、42～55程度の温度で行われる。そして、逆転写の反応の後、引き続いて95前後の変性温度まで反応液の温度を昇温する。これによりRNAと逆転写されたcDNAを、それぞれ一本鎖に分離（熱変性）し、かつ、逆転写酵素を失活させている。そして、その後は上記のシャトルPCRと同様に、アニール／伸長反応及び熱変性を繰り返すことでDNAを増幅させる。増幅反応の際には、逆転写酵素は、熱変性温度において失活しているため、逆転写酵素によるPCRの阻害は抑制される。

40

【0067】

本実施形態の熱サイクル装置100を用いてRT-PCRを行う例を述べる。この例ではシャトルPCRを行うものとする。

50

【 0 0 6 8 】

まず、第 1 熱伝導体 2 2 1 を逆転写の温度とし、第 2 熱伝導体 2 2 2 を熱変性の温度とし、反応容器 1 5 を装着部 1 0 に装着して、反応液 1 1 を流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 に配置する。この時点で逆転写の反応が開始される。そして、駆動機構 3 0 を動作させ、回転軸 R の周りに回転させることで、反応液 1 1 を移動させて流路 1 3 の第 2 領域 1 3 2 に到達させることにより、熱変性を行う（例えば図 2 の態様）。ここで、反応液 1 1 の体積は小さいほど温度変化しやすいため、反応液 1 1 の体積が小さいほど短時間で反応液 1 1 の温度を熱変性の温度に変化させることができる。そして、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度をアニール / 伸長の温度に変更し、駆動機構 3 0 の動作により回転軸 R の周りに回転させることで、反応液 1 1 を移動させて流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 に到達させる（例えば図 1 の態様）。

10

【 0 0 6 9 】

その後は、第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 の温度を保ったまま、駆動機構 3 0 の動作により回転軸 R の周りに回転させて、反応液 1 1 を第 1 領域 1 3 1 及び第 2 領域 1 3 2 間で移動させる。回転を繰り返すことにより、反応液 1 1 に P C R の熱サイクル（温度サイクル）を所望の回数施すことができる。

【 0 0 7 0 】

そして、所望の回数の熱サイクル（温度サイクル）が終了したら、反応容器 1 5 を取り外して、R T - P C R が終了する。その後、他の反応液 1 1 に対して R T - P C R を行う場合は、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を、再び逆転写の温度に変更して、上記の操作を行うことで、複数の試料に対して逐次的に R T - P C R を行うことができる。

20

【 0 0 7 1 】

上記の例では、送風機構 6 0 を連続的に動作させながら R T - P C R を行っているが、送風機構 6 0 は、間欠的に動作させてもよいし、送風量を変化させるように動作させてもよい。

【 0 0 7 2 】

また、本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 は、上記例のほか、ホットスタート P C R や適宜の構成を加えてリアルタイム P C R などにも好適に適用することができる。

【 0 0 7 3 】

なお、上記例では、熱変性温度を 9 5 程度、アニール / 伸長温度を 6 0 程度、及び逆転写の温度を 4 2 ~ 5 5 として説明した。しかし、このような温度範囲に限らず、本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 では、例えば、熱変性温度を 7 0 以上、8 5 以上、あるいは 9 0 以上、アニール / 伸長温度を 5 5 以上 7 0 以下、5 5 以上 6 8 以下、あるいは 6 0 以上 6 5 以下、逆転写の温度を 3 5 以上 5 5 以下、3 7 以上 5 0 以下、あるいは 4 0 以上 4 8 以下などと設定することが容易であり、将来の酵素等の開発によって必要とされる温度範囲も含め、各種の P C R に必要な温度に応じて各熱伝導体の温度を設定することができる。そして、例えば、上記説明したワンステップ R T - P C R のように、第 2 熱伝導体 2 2 2 を高温側として、第 1 熱伝導体 2 2 1 を低温側とすれば、低温側の温度を、例えば、3 7 以上 7 0 以下の範囲で変更することによって、条件に応じた P C R を行うことができる。

30

40

【 0 0 7 4 】

1 . 3 . 作用効果

本実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 によれば、温度勾配形成部 2 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 に対して送風する送風機構 6 0 が設けられるため、第 1 熱伝導体 2 2 1 と環境との間の熱交換の効率が向上される。

【 0 0 7 5 】

これにより、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、いわゆるオーバーシュート（過昇温）を抑制することができ、より短時間で目標の温度に安定させることができる。そのため、熱サイクル装置 2 0 0 によれば、装置の起動、又は、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる

50

場合に、PCRの熱サイクルを行うことができる状態になるまでの時間を短縮することができる。また、第2熱伝導体222の温度が第1熱伝導体221の温度よりも高く、かつ両者の距離が輻射の影響を受ける距離であっても、第1熱伝導体221の温度を設定温度に安定させることができる。また、装置が小型である場合には、第1熱伝導体221の温度が環境の温度や第2熱伝導体222の温度の影響を受けやすいので、送風機構60を設けることで、適切な温度でPCRを行うことができる。

【0076】

本実施形態の熱サイクル装置100において、逆転写PCR(RT-PCR)を行う場合、第1熱伝導体221を逆転写酵素の至適温度に設定し、その後、第1熱伝導体221を伸長/アニール温度に設定することとすれば、伸長/アニール温度で安定するまでに要する時間が短縮され、その結果RT-PCRに要する時間を短縮することができる。そして、伸長/アニール温度で安定するまでに要する時間を、熱変性反応に要する時間よりも短くすることができ、RT-PCRのための第1熱伝導体221の温度の安定のための待ち時間をほとんどなくすることができ、遅滞なく引き続くシャトルPCRを行うことができる。このような効果は、環境の温度とアニール/伸長温度との差が大きい場合に特に顕著となる。すなわち、第1熱伝導体221と環境との間の熱交換の効率が向上されることにより得られる効果である。

【0077】

また、第1熱伝導体221と環境との間の熱交換の効率がよいので、第1熱伝導体221の温度を、より高い温度から環境の温度に近い温度へと降温させる場合、送風機構60が設けられていない場合と比較してより短時間で降温させることができる。

【0078】

そのため、特に、本実施形態の熱サイクル装置100を用いて、複数回のRT-PCRを行う場合、第1熱伝導体221を伸長/アニール温度に設定した状態でRT-PCRを行った後、次のRT-PCRを行うために、第1熱伝導体221の温度を逆転写酵素の至適温度に変更して安定するまでに要する時間を短縮することができる。その結果、逐次的に行われるRT-PCRの合計の時間を短縮することができる。

【0079】

また、第1熱伝導体221と環境との間の熱交換の効率がよいので、第1熱伝導体221の温度を、環境の温度に近い温度で安定させる場合に、温度制御が容易化され、十分に安定させることができる。特に、本実施形態の熱サイクル装置100において、逆転写PCR(RT-PCR)を行う場合、第1熱伝導体221を逆転写酵素の至適温度に設定する態様とすれば、逆転写酵素の至適温度が環境の温度に近い場合であっても当該温度で十分に安定させることができ、逆転写の反応を安定して行うことができる。

【0080】

なお第1温度及び第2温度は、いずれが高くても低くても上記の効果を得ることができるが、第1温度が第2温度よりも低く設定されるほうが、送風機構60が少なくとも第1熱伝導体221に送風するので得られる効果が高い場合がある。

【0081】

1.4. その他の構成

1.4.1. 第1放熱部

本実施形態の熱サイクル装置100は、第1熱伝導体221の熱を放散する第1放熱部261を有してもよい。

【0082】

第1放熱部261は、第1熱伝導体221の熱を放散させる。第1放熱部261は、第1熱伝導体221の熱を放散させる。第1放熱部261は、第1熱伝導体221に設けられる。第1放熱部261は、第1熱伝導体221と環境(大気等)との間の熱交換を促進させることができる。第1放熱部261は、第1熱伝導体221に複数設けられてもよい。第1放熱部261が設けられる第1熱伝導体221の位置は、温度勾配形成部20の回転を第1熱伝導体221が妨げない限り任意である。第1放熱部261は、第1熱伝導体

10

20

30

40

50

2 2 1 の形状、材質、に合わせて適宜選択、設計されることができる。

【 0 0 8 3 】

第 1 放熱部 2 6 1 としては、空冷フィン（ひれ）、ヒートシンク等の構造体、ペルチェ素子などの冷却装置、液体又はガス等の熱を輸送可能な媒体を通じる配管、などを採用することができる。これらのうちフィンは、配線や配管の必要がなく、第 1 熱伝導体 2 2 1 と一体的に形成することができ、装置構成を簡略化できる点で放熱部として適する。

【 0 0 8 4 】

第 1 放熱部 2 6 1 にフィンを採用する場合には、フィンの形状は特に限定されない。図示のように、第 1 放熱部 2 6 1 は、第 1 熱伝導体 2 2 1 の装着部 1 0 が開口する面とは異なる面に、切れ込みを入れたフィンによって構成されてもよい。フィンは、第 1 熱伝導体 2 2 1 の熱を、環境の気体に放散する効率が、平坦な表面を有した場合に比較して高ければどのような形状でもよい。ここで、フィンとは、物体の表面において、表面が平坦である場合に比較して、物体の熱を環境の気体に放散する効率の大きい表面を有する構造のことを指す。また、フィンとは、特定の体積の物体において、比表面積が大きくなっている領域ということもできる。

【 0 0 8 5 】

フィンの形状の典型例としては、薄い板の形状、あるいはその集合体が挙げられる。このようなフィンは、第 1 熱伝導体 2 2 1 の制御したい温度等の目的に合わせて、例えば以下のような熱の放散の効率の計算や、装置の材質、構造等を考慮して、その結果に基づいて設計されることができる。

【 0 0 8 6 】

一般に直方体形状のフィンの熱放散の効率 は以下の式で示される。

【 0 0 8 7 】

$$= Q / Q_{\text{理想}} = \tanh \{ m (h + \delta / 2) \} / \{ m (h + \delta / 2) \}$$

（ δ : フィンの厚み、 h : フィンの高さ、 m : $(2 \lambda / \delta)^{1/2}$ 、 λ : フィンと空気との熱伝達係数、 F : フィンの断面積、 k : 熱伝導率）

Q はフィンの伝熱量であり $Q_{\text{理想}}$ はフィン全体が均一な温度である理想状態のフィンの伝熱量である。実際のフィンでは熱伝導率は有限であり、根元から先端に行くにつれ放熱により温度は低下する。

【 0 0 8 8 】

上記式は、フィンの高さが増すと放熱量が増す一方で効率が頭打ちになること、及び、同一のフィンの体積ならば、薄いフィンを多数つけたほうが放熱量が増すことを意味している。なお、一般に、フィンの高さが高いほど加工が困難になるため、可能な範囲でフィンの高さを高くすることが好ましい。

【 0 0 8 9 】

また、熱伝導体 2 2 がアルミニウム系の材質で形成されている場合には、機械加工の精度による制限が有る場合がある。例えば、 δ 及びフィン間の間隔は、いずれも 1 mm 程度が限界となる場合がある。

【 0 0 9 0 】

フィンの厚み及びフィン間の間隔については、以下のような試算を例示できる。

【 0 0 9 1 】

アルミニウムの熱伝導率を 204 W / m K 、アルミニウムと空気との熱伝達係数を $116 \text{ W / m}^2 \text{ K}$ とすると、高さ 7 mm、幅 10 mm、厚さ 1 mm のフィンと、高さ 7 mm、幅 10 mm、厚さ 2 mm のフィンとでは、厚さ 1 mm のフィンの熱放散の効率が 98 % であるのに対して、厚さ 2 mm のフィンの熱放散の効率は 99 % となる。しかし一方で、フィン間の間隔を変化させることにより放熱量を高めることができ、例えば、フィン間の間隔は、1 mm の方が 2 mm に対して 5 割増しの放熱量を得ることができる。

【 0 0 9 2 】

厚さ 1 mm、幅 10 mm、高さ 7 mm のフィン、及び厚さ 1 mm、幅 10 mm、高さ 14 mm のフィンでは、熱放散の効率は、それぞれ 98 % 及び 93 % となり、放熱面積が倍

10

20

30

40

50

になる分、高さ 14 mm のほうが有利である。しかし、本実施形態の熱サイクル装置 100 では、回転軸 R の周りの回転のための空間が必要となることから、第 1 放熱部 261 としてフィンを採用する場合には、フィンの高さや形状は、この点も考慮して適宜設計されることができる。

【0093】

熱サイクル装置 100 に第 1 放熱部 261 が設けられると、第 1 熱伝導体 221 と環境との間の熱交換の効率が向上される。これにより、第 1 熱伝導体 221 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、いわゆるオーバーシュート（過昇温）をさらに抑制することができ、より短時間で目標の温度に安定させることができる。そのため、装置の起動、又は、第 1 熱伝導体 221 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、PCR の熱サイクルを行うことができる状態になるまでの時間を短縮することができる。

10

【0094】

1.4.2. 第 2 放熱部

本実施形態の熱サイクル装置 100 は、図示しないが、第 2 熱伝導体 222 の熱を放散する第 2 放熱部を有してもよい。

【0095】

第 2 放熱部は、第 2 熱伝導体 222 の熱を放散させる。第 2 放熱部は、上述の「1.4.1. 第 1 放熱部」の項で述べた第 1 放熱部 261 と同様であり、同項の説明において、「第 1 放熱部 261」を「第 2 放熱部」、及び「第 1 熱伝導体 221」を「第 2 熱伝導体 222」と読み替えることにより、詳細な説明を省略する。なお、図 1 及び図 2 の例では、第 2 放熱部は形成されていない。

20

【0096】

熱サイクル装置 100 に第 2 放熱部が設けられると、第 2 熱伝導体 222 と環境との間の熱交換の効率が向上される。

【0097】

これにより、第 2 熱伝導体 222 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、いわゆるオーバーシュート（過昇温）をさらに抑制することができ、より短時間で目標の温度に安定させることができる。そのため、装置の起動、又は、第 2 熱伝導体 222 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、PCR の熱サイクルを行うことができる状態になるまでの時間を短縮することができる。

30

【0098】

熱サイクル装置 200 に第 2 放熱部が設けられると、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 共に環境との間の熱交換の効率が向上される。そのため、PCR を行う場合の温度の設定の自由度を増すことができる。すなわち、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 のいずれでも、逆転写の温度又は熱変性の温度に設定することができるようになる。

【0099】

なお、第 2 熱伝導体 222 のほうが第 1 熱伝導体 221 よりも高温側（環境の温度よりも遠い側）に設定する場合には、第 2 熱伝導体 222 の環境との間の熱交換の効率が十分である場合がある。そのような場合には第 2 放熱部を設けなくてもよい。

40

【0100】

1.4.3. 蛍光検出器

熱サイクル装置 100 は蛍光検出器を含んでもよい。これにより、例えばリアルタイム PCR のような蛍光検出を行いながら PCR を行う用途に熱サイクル装置 100 を使用できる。熱サイクル装置 100 が蛍光検出器を備える場合、蛍光検出器の数は任意である。また、蛍光検出器の設けられる位置は、反応容器 15 内の反応液 11 を光学的に測定できる限り任意である。さらに、蛍光検出器を反応容器 15 内の反応液 11 を光学的に測定できる位置に移動させる構成を含んでもよい。熱サイクル装置 100 に蛍光検出器を設け、第 1 熱伝導体 221 の温度を PCR のアニーリング及び伸長温度に設定する場合には、蛍

50

光検出器は、反応容器 15 の流路 13 の第 1 領域 131 からの光を検出できるように設けられることが好ましい。これにより、リアルタイム PCR として適切な蛍光測定をすることができる。

【0101】

2. 第 2 実施形態

2.1. 熱サイクル装置

本実施形態の熱サイクル装置 200 は、装着部 10 と、温度勾配形成部 20 と、駆動機構 30 と、送風機構 60 とを含む。より詳しくは、本実施形態の熱サイクル装置 200 は、反応液 11 と、反応液 11 とは比重が異なり、かつ、反応液 11 とは混和しない液体 12 とが充填され、反応液 11 が対向する内壁に沿って移動する流路 13 を含む反応容器 15 を装着する装着部 10 と、熱を伝導する熱伝導体 22 を含み、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に、流路 13 に対して、反応液 11 が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部 20 と、装着部 10 及び温度勾配形成部 20 を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に流路 13 を反応液 11 が移動する方向に対して垂直な成分を有する回転軸 R の周りに回転させる駆動機構 30 と、少なくとも熱伝導体 22 に送風する送風機構 60 と、を含む。

10

【0102】

本実施形態の熱サイクル装置 200 は、第 1 実施形態で述べた熱サイクル装置 100 において、温度勾配形成部 20 が 2 つの熱伝導体（第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222）を含んで構成されたのに対して、温度勾配形成部 20 が、1 つの熱伝導体 22 を含んで構成される点で、第 1 実施形態の熱サイクル装置 100 と異なる。それ以外の構成や変形実施の態様は、第 1 実施形態の熱サイクル装置 100 と同様であり、同様の部材等に対しては同様の符号を付して詳細な説明を省略する。

20

【0103】

図 3 及び図 4 は、本実施形態に係る熱サイクル装置 200 の要部を模式的に示す図である。

【0104】

2.1.1. 反応容器

本実施形態の熱サイクル装置 200 に装着される反応容器 15 は、第 1 実施形態で述べた反応容器 15 と同様であり、詳細な説明を省略するが、第 1 実施形態とは、第 2 領域 132 が規定されない点で異なる。

30

【0105】

流路 13 は、第 1 領域 131 を有する。第 1 領域 131 は、熱サイクル装置 200 の装着部 10 に反応容器 15 が装着された場合に、温度が制御される領域である。本実施形態では、熱伝導体 22 に熱的に接している領域を第 1 領域 131 とする。

【0106】

第 1 領域 131 は、流路 13 の長手方向における一方の端部を含む領域である。図 3 及び図 4 に示される例では、流路 13 のうち封止体 14 に遠い側の端部を含む点線で囲まれた領域が第 1 領域 131 である。

【0107】

本実施形態に係る熱サイクル装置 200 は、温度勾配形成部 20 の熱伝導体 22 が反応容器 15 の流路 13 の第 1 領域 131 を第 1 の温度に加熱することにより、反応容器 15 の流路 13 に対して、反応液 11 が移動する方向に温度勾配を形成する。

40

【0108】

2.1.2. 装着部

本実施形態の熱サイクル装置 200 は、反応容器 15 を装着する装着部 10 を有する。本実施形態の熱サイクル装置 200 の装着部 10 は、第 1 実施形態で述べた熱サイクル装置 100 の装着部 10 と同様であり、詳細な説明を省略するが、第 1 実施形態とは、1 つの熱伝導体 22 の一部が装着部 10 を構成している点で相違している。

【0109】

50

熱伝導体 2 2 に設けられる装着部 1 0 の個数は、特に限定されない。装着部 1 0 の数が複数である場合は、複数の反応容器 1 5 をそれぞれ装着することができる。

【 0 1 1 0 】

2 . 1 . 3 . 温度勾配形成部

温度勾配形成部 2 0 は、装着部 1 0 が設けられた熱伝導体 2 2 を含む。温度勾配形成部 2 0 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、流路 1 3 に対して、反応液 1 1 が移動する前記移動方向に温度勾配を形成する構成である。図 3 及び図 4 に示される例では、温度勾配形成部 2 0 は、熱伝導体 2 2 によって構成され、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、流路 1 3 には第 1 領域 1 3 1 から遠いほど温度が低くなる温度勾配が形成される。

10

【 0 1 1 1 】

2 . 1 . 3 . 1 . 熱伝導体

熱伝導体 2 2 には、装着部 1 0 の少なくとも一部が設けられる。これにより、熱伝導体 2 2 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、反応容器 1 5 の流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 を目標の温度に制御する。図 3 及び図 4 に示される例では、熱伝導体 2 2 は、反応容器 1 5 の流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 を加熱できる位置に配置されている。

【 0 1 1 2 】

熱伝導体 2 2 は、熱を発生させる熱源部 2 4 を有し、これらによって発生させた熱を反応容器 1 5 に伝えることができる。

【 0 1 1 3 】

熱伝導体 2 2 の形状は、特に限定されない。また熱伝導体 2 2 の材質、具体例、反応容器 1 5 との接触の態様、温度制御の態様等は、いずれも第 1 実施形態で述べた第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 と同様である。

20

【 0 1 1 4 】

2 . 1 . 3 . 2 . 熱源部

熱源部 2 4 は、熱を発生させる。熱源部 2 4 は、熱伝導体 2 2 に設けられ、熱伝導体 2 2 に対して熱を供給することができる。熱源部 2 4 の具体例等は、第 1 実施形態の第 1 熱源部 2 4 1 及び第 2 熱源部 2 4 2 と同様である。

【 0 1 1 5 】

2 . 1 . 4 . 駆動機構

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 の駆動機構 3 0 は、第 1 実施形態で説明した駆動機構 3 0 と同様であるため、詳細な説明は省略する。

30

【 0 1 1 6 】

図 3 及び図 4 では、回転軸 R のみを表示し、駆動機構 3 0 は省略されている。装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した状態で、回転軸 R の周りに装着部 1 0 及び温度勾配形成部 2 0 を回転させると、反応容器 1 5 内の反応液 1 1 が、反応容器 1 5 の流路 1 3 に沿って移動することができる。図 3 及び図 4 の例では、回転軸 R は、重力の作用する方向に対して垂直となっている例を示している。すなわち、図 3 では、反応液 1 1 は、重力の作用により、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 に存在しており、図 3 の配置に対して回転軸 R 周りに 1 8 0 ° 回転させた状態である図 4 の配置では、反応液 1 1 は、重力の作用により、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域に存在している。

40

【 0 1 1 7 】

2 . 1 . 5 . 送風機構

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 は、少なくとも熱伝導体 2 2 に対して風を送る送風機構 6 0 を備える。送風機構 6 0 の具体例は、第 1 実施形態で述べたと同様である。図 3 及び図 4 では、送風機構 6 0 は、模式的に描かれている。送風機構 6 0 は、温度勾配形成部 2 0 の一部を構成してもよい。送風機構 6 0 は、熱伝導体 2 2 だけに送風してもよく、熱伝導体 2 2 以外の部材にも送風してもよい。これにより、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 の温度制御を行ってもよい。さらに、第 1 領域 1 3 1 以外の領域の温度制御を行ってもよい。送風機構 6 0 によって送風される風の温度は、第 1 実施形態と同様である。

50

【 0 1 1 8 】

送風機構 6 0 の具体例は、第 1 実施形態で述べたと同様である。図 3 及び図 4 では、送風機構 6 0 は、模式的に描かれている。送風機構 6 0 は、温度勾配形成部 2 0 の一部を構成してもよい。

【 0 1 1 9 】

2 . 2 . 熱サイクル装置の使用例

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 は、各種の P C R 及び熱サイクル（温度サイクル）が必要な反応に好適に適用することができる。

【 0 1 2 0 】

熱サイクル装置 2 0 0 を適用可能な P C R としては、特に制限はない。熱サイクル装置 2 0 0 は、熱伝導体 2 2 及び送風機構 6 0 を有するため、熱伝導体 2 2 と環境との間の熱交換の効率が低い。そのため、熱伝導体 2 2 の温度を、所望の温度に変更する場合の時間、及び所望の温度で安定させるまでの時間を短くすることができる。

10

【 0 1 2 1 】

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 は、熱伝導体 2 2 及び環境（気体）によって温度勾配を形成しているので、2 つの温度の熱サイクル（温度サイクル）が容易であり、シャトル P C R に特に好適である。また、送風機構 6 0 を有するため、熱伝導体 2 2 の温度を比較的環境の温度に近い温度（逆転写温度）に設定すれば R T - P C R に対しても好適に適用できる。

【 0 1 2 2 】

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 を用いてワンステップ R T - P C R を行う例を述べる。この例ではシャトル P C R を行うものとする。

20

【 0 1 2 3 】

熱サイクル装置 2 0 0 では、温度勾配形成部 2 0 が熱伝導体 2 2 及び環境によって構成されているので、送風機構 6 0 によって流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域に送風して、当該領域の温度を制御することができる。まず、送風機構 6 0 によって流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域の温度を、逆転写のための温度に調節し、熱伝導体 2 2 の温度を熱変性温度にする。続いて、駆動機構 3 0 によって流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域に反応液 1 1 が存在する状態（例えば図 4 の状態）とする。これにより逆転写の反応が進行する。次いで、駆動機構 3 0 を動作させて、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 に反応液 1 1 が存在する状態（例えば図 3 の状態）とすることで、熱変性の反応を行う。熱変性の反応が進行している間に、送風機構 6 0 で送風される風の温度又は強さを変更して流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域の温度を、アニール / 伸長温度に調節する。そして、駆動機構 3 0 を動作させて、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 以外の領域に反応液 1 1 が存在する状態（例えば図 4 の状態）と、流路 1 3 の第 1 領域 1 3 1 に反応液 1 1 が存在する状態（例えば図 3 の状態）と、を繰り返すことで、アニール / 伸長の反応と、熱変性の反応とが繰り返される。このようにしてワンステップ R T - P C R を行うことができる。

30

【 0 1 2 4 】

上記の例では、送風機構 6 0 を連続的に動作させながら R T - P C R を行っているが、送風機構 6 0 は、間欠的に動作させてもよいし、送風量を変化させるように動作させてもよい。

40

【 0 1 2 5 】

また、本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 は、上記例のほか、ホットスタート P C R や適宜の構成を加えてリアルタイム P C R などにも好適に適用することができる。

【 0 1 2 6 】

2 . 3 . 作用効果

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 によれば、温度勾配形成部 2 0 の熱伝導体 2 2 と、少なくとも熱伝導体 2 2 に送風する送風機構 6 0 を有するため、熱伝導体 2 2 と環境との間の熱交換の効率が向上される。そのため、熱サイクル装置 1 0 0 によれば、熱伝導体 2 2 の設定温度への移行をより短時間で行うことができる。

50

【 0 1 2 7 】

特に、環境の温度と熱伝導体 2 2 の設定温度とが近い場合には、送風機構 6 0 の効果が顕著となる。これにより、熱伝導体 2 2 の温度の変更の場合のオーバーシュートがさらに抑制され、また、熱伝導体 2 2 の降温速度を高めることができる。したがって、熱サイクル装置 1 0 0 を用いて P C R を行う場合に、より精密に温度を制御することができ、また、P C R に要する時間を短縮することができる。

【 0 1 2 8 】

2 . 4 . その他の構成

2 . 4 . 1 . 放熱部

本実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 は、熱伝導体 2 2 に放熱部を設けてもよい。放熱部は、第 1 実施形態の「 1 . 4 . 1 . 第 1 放熱部」の項で述べた第 1 放熱部 2 6 1 と同様であり、同項の説明において、「第 1 放熱部 2 6 1」を「放熱部」、及び「第 1 熱伝導体 2 2 1」を「熱伝導体 2 2」と読み替えることにより、詳細な説明を省略する。なお、図 3 及び図 4 の例では、放熱部は、図示されていない。

10

【 0 1 2 9 】

熱サイクル装置 2 0 0 に放熱部が設けられると、熱伝導体 2 2 と環境との間の熱交換の効率が向上される。これにより、熱伝導体 2 2 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、オーバーシュートをさらに抑制することができ、より短時間で目標の温度に安定させることができる。そのため、装置の起動、又は、熱伝導体 2 2 の温度を、低温側から昇温して目標の温度で安定させる場合に、P C R の熱サイクルを行うことができる状態になるまでの時間を短縮することができる。

20

【 0 1 3 0 】

2 . 4 . 2 . 蛍光検出器

熱サイクル装置 2 0 0 は図示せぬ蛍光検出器を含んでもよい。これにより、例えばリアルタイム P C R のような蛍光検出を行いながら P C R を行う用途に熱サイクル装置 2 0 0 を使用できる。蛍光検出器は、第 1 実施形態の「 1 . 4 . 3 . 蛍光検出器」で述べたと同様である。

【 0 1 3 1 】

3 . 第 3 実施形態

3 . 1 . 熱サイクル装置

第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 において、第 1 実施形態の熱サイクル装置 1 0 0 及び第 2 実施形態の熱サイクル装置 2 0 0 と同様の作用機能を有する部材には同一の符号を付し、その詳細な説明を省略する。

30

【 0 1 3 2 】

図 5 は、第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 の概略を模式的に示す斜視図である。図 6 は第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 の要部を模式的に示す分解斜視図である。図 7 は、第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 1 放熱部 2 6 1 の平面図（第 2 熱伝導体 2 2 2 の側から見た図）である。図 8 は、第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 1 放熱部 2 6 1 を第 1 放熱部 2 6 1 の側から見た側面図である。図 9 は、図 7 及び図 1 0 の A - A 線における断面図である。図 1 0 は、第 2 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 1 放熱部 2 6 1 を回転軸 R に平行な方向から見た側面図である。

40

【 0 1 3 3 】

第 3 実施形態に係る熱サイクル装置 3 0 0 は、反応液 1 1 と、反応液 1 1 とは比重が異なり、かつ、反応液 1 1 とは混和しない液体 1 2 とが充填され、反応液 1 1 が対向する内壁に沿って移動する流路 1 3 を含む反応容器 1 5 を装着する装着部 1 0 と、熱を伝導する熱伝導体 2 2 を含み、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に、流路 1 3 に対して、反応液 1 1 が移動する方向に温度勾配を形成する温度勾配形成部 2 0 と、装着部 1 0 及び温度勾配形成部 2 0 を、重力の作用する方向に対して垂直な成分を有し、かつ、装着部 1 0 に反応容器 1 5 を装着した場合に流路 1 3 を反応液 1 1 が移動する方向に対して垂直な

50

成分を有する回転軸 R の周りに回転させる駆動機構 30 と、少なくとも熱伝導体 22 に送風する送風機構 60 と、を含み、温度勾配形成部 20 は、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に流路 13 の第 1 領域 131 を第 1 温度に加熱する第 1 熱伝導体 221 と、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に流路 13 の第 2 領域 132 を第 1 温度よりも高い第 2 温度に加熱する第 2 熱伝導体 222 と、を含み、送風機構 60 は、少なくとも第 1 熱伝導体 221 に送風する、構成を有している。

【0134】

第 3 実施形態の熱サイクル装置 300 における装着部 10 は、複数設けられる以外は第 1 実施形態の熱サイクル装置 100 と同様である。また、反応容器 15 も第 1 実施形態で述べたと同様である。第 3 実施形態の熱サイクル装置 300 における温度勾配形成部 20 についても、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 に、装着部 10 が複数設けられる以外は熱サイクル装置 100 と同様である。熱サイクル装置 300 では、温度勾配形成部 20 は、第 1 実施形態と同様に、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 によって構成されている。

【0135】

図 5 及び図 6 に示すように、第 3 実施形態の熱サイクル装置 300 における第 1 熱伝導体 221 には、装着部 10 の一部が設けられる。これにより、第 1 熱伝導体 221 は、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に、反応容器 15 の流路 13 の第 1 領域 131 を目標の温度に制御することができる。また、図 6 に示すように、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 は、それぞれ熱を発生させる第 1 熱源部 241 及び第 2 熱源部 242 を有し、当該発生した熱を反応容器 15 に伝えることができる。第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 は、装着部 10 に反応容器 15 を装着した場合に、反応容器 15 に対して熱的に接触する。第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 の温度は、図示しない温度センサー及び制御部によって制御されてもよい。

【0136】

図 5 及び図 6 に示すように、本実施形態の熱サイクル装置 300 では、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 に、それぞれカートリッジヒーター 25 を挿入する穴が形成されており、カートリッジヒーター 25 を挿入することで、第 1 熱源部 241 及び第 2 熱源部 242 が構成される。カートリッジヒーター 25 からは、駆動機構 30 によって本体 40 が回転した場合に擦れを生じにくい態様のリール 27 を備えたリード線 23 が引き出されている。

【0137】

本実施形態の熱サイクル装置 300 では、第 1 放熱部 261 は、第 1 熱伝導体 221 に 2 つ設けられている。本実施形態では、第 1 放熱部 261 は、空冷フィン（ひれ）である。フィンの形状は、図 7 ないし図 10 に示すように、第 1 熱伝導体 221 に、切れ込みを入れた形状となっている。

【0138】

第 3 実施形態の熱サイクル装置 300 の駆動機構 30 は、第 1 実施形態及び第 2 実施形態で説明したと同様であるが、筐体 42、固定部材 44 及びフランジ 46 によって、第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 が位置決めされた本体 40 を、回転軸 R の周りに回転させる機構となっている。熱サイクル装置 300 では、駆動機構 30 は、モーター 32 を含んで構成されている。

【0139】

筐体 42 は、熱サイクル装置 300 を床面等に設置するために備えられ、形状、材質等は任意である。固定部材 44 及びフランジ 46 は、少なくとも第 1 熱伝導体 221 及び第 2 熱伝導体 222 の位置決め、設置、並びに、回転軸 R の位置決めのために備えられる。固定部材 44 及びフランジ 46 の形状、材質等は、任意である。図 7 ないし図 10 の第 1 熱伝導体 221 の例では、固定部材 44 及びフランジ 46 等と接続するための留め孔 48 が描かれている。

【0140】

筐体 4 2、固定部材 4 4 及びフランジ 4 6 等の部材が反応容器 1 5 を覆うような構造であっても、これらの部材が透明であれば、透明な反応容器 1 5 を熱サイクル処理に使用した場合に、装置の外部から反応液 1 1 が移動する様子を観察することができる。したがって、熱サイクル処理が適切に行われているか否かを、目視により確認できる。ここでの「透明」の程度は、これらの部材を熱サイクル装置 2 0 0 に採用して熱サイクル処理を行った場合に、反応液 1 1 の移動が視認できる程度であればよい。

【 0 1 4 1 】

第 3 実施形態の熱サイクル装置 3 0 0 は、少なくとも第 1 熱伝導体 2 2 1 に対して風を送る送風機構 6 0 を備えている。送風機構 6 0 の例は、第 1 実施形態及び第 2 実施形態で述べたと同様である。図 5 の例では、送風機構 6 0 として、D C ファンモーター 6 2 が例示されている。

10

【 0 1 4 2 】

第 3 実施形態の熱サイクル装置 3 0 0 は、蛍光検出器 5 0 を備えている。蛍光検出器 5 0 は、装着部 1 0 に反応容器 1 5 が装着された場合に、第 1 熱伝導体 2 2 1 側から反応容器 1 5 を望むことができる位置に設けられている。熱サイクル装置 3 0 0 では、8 個の反応容器 1 5 のそれぞれに適した位置に蛍光検出器 5 0 が移動できるようにしたレール 5 2 を有している。蛍光検出器 5 0 は、レール 5 2 に沿って移動することができ、蛍光検出器 5 0 の位置は、モーター等により移動できるように構成されてもよい。さらに、蛍光検出器 5 0 の位置は、図示しない制御部に接続されて、リアルタイム P C R 等における所望の位置に移動されるように制御されてもよい。

20

【 0 1 4 3 】

また、熱サイクル装置 3 0 0 では、例えば、図示しない断熱材を適宜な部分に配置することもできる。これにより、反応容器 1 5 の温度をより安定させることができる場合がある。熱サイクル装置 3 0 0 は、反応容器 1 5 を第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 に対して所定の位置に保持する構造を含んでもよい。反応容器 1 5 の位置を定める構造は、所望の位置に反応容器 1 5 を保持できるものであればよい。反応容器 1 5 の位置を定める構造は、熱サイクル装置 3 0 0 に設けられた構造であっても、反応容器 1 5 に設けられた構造であっても、両方の組み合わせであってもよい。例えば、螺子、差込式の棒、反応容器 1 5 に突出部を設けた構造、装着部 1 0 と反応容器 1 5 とが嵌合する構造、反応容器 1 5 の挿入の終点を決めるツメを第 1 熱伝導体 2 2 1 及び第 2 熱伝導体 2 2 2 の少なくとも一方に設けること、などを採用できる。螺子や棒を用いる場合には、螺子の長さやねじ込む長さ、棒を差込む位置を変更することで、熱サイクルの反応条件や反応容器 1 5 の大きさ等に合わせて保持する位置を調節できるようにしてもよい。

30

【 0 1 4 4 】

3 . 2 . 作用効果

第 3 実施形態の熱サイクル装置 3 0 0 は、第 1 実施形態で述べたと同様の送風機構 6 0 を有しており、第 1 実施形態で述べたと同様の効果を有する。第 3 実施形態の熱サイクル装置 3 0 0 によれば、温度勾配形成部 2 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 に対して送風する送風機構 6 0 が設けられるため、第 1 熱伝導体 2 2 1 と環境との間の熱交換の効率が向上され、第 1 実施形態で述べたと同様の作用効果を奏することができる。また、温度勾配形成部 2 0 の第 1 熱伝導体 2 2 1 に第 1 放熱部 2 6 1 が設けられるため、第 1 熱伝導体 2 2 1 と環境との間の熱交換が効率化されている。これにより、第 1 熱伝導体 2 2 1 の設定温度を、ある温度から他の温度に変更する場合に、いわゆるオーバーシュートをさらに抑制することができる。また、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を、環境の温度から離れた温度から環境の温度に近い温度へと変更する場合に要する時間をさらに短縮することができる。そのため、第 3 実施形態の熱サイクル装置 3 0 0 によれば、一回の P C R の熱サイクルをさらに短時間化できる上、当該装置で逐次的に複数回の P C R を行う場合にも、次の反応液に対して P C R を開始可能となるまでの時間をさらに短縮することができる。特に、環境温度が室温であって、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を逆転写酵素の至適温度に設定する場合には、逆転写酵素の至適温度が室温に近い場合、第 1 熱伝導体 2 2 1 の温度を、他の温度から

40

50

逆転写酵素の至適温度に変更する場合に要する時間を短縮することができ、上記効果が特に顕著となる。したがって、第3実施形態の熱サイクル装置300によれば、PCRによる検査の短時間化を達成することができる。

【0145】

4. 実験例

上記第3実施形態の第1熱伝導体221に準じ、図5ないし図8に示すような、厚さ1mm、高さ及び幅がそれぞれ10mm～15mmの放熱部（フィン）をピッチ2mmで削りだして熱伝導体（以下、熱伝導体Aという。）を製作した。また、放熱部を削りだしていない同形の熱伝導体（以下、熱伝導体Bという。）を製作した。各熱伝導体の熱源部としてカートリッジヒーターを用い、熱電対とともにPID制御可能な制御部に接続した。なお、PIDとは、Proportional、Integral、Differentialの略であり、PID制御とは、比例、積分、微分を組み合わせた制御の方式の1つである。

10

【0146】

そして、最大風量 $0.42\text{ m}^3/\text{min}$ 、最大静圧 31.9 Pa の冷却ファンを用い、ダクト損失等から、およそ $0.25\sim 0.35\text{ m}^3/\text{min}$ の風量と推定されるファン（山洋電機株式会社製：形式109P0624H602）を送風機構として採用して、風が熱伝導体にあたるように設置して、熱伝導体の温度制御の実験を行った。なお、環境の温度は23であった。

【0147】

42 から63 への昇温、及び63 から42 への降温について、以下の条件で熱伝導体の温度の時間変化を測定した。

20

（実験1）熱伝導体Bに対して、ファンを動作させない

（実験2）熱伝導体Bに対して、ファンを動作させる

（実験3）熱伝導体Aに対して、ファンを動作させない

（実験4）熱伝導体Aに対して、ファンを動作させる

上記実験結果を、図11及び図12のグラフにまとめて示した。

【0148】

図11のグラフをみると、フィンを有さない熱伝導体B及びフィンを有する熱伝導体Aのいずれに対しても、ファンを動作させると（実験2及び実験4）、昇温時に63 に到達するまでの時間が、ファンを動作させない場合（実験1及び実験3）に比較して大幅に短縮されたことが分かる。さらに、フィンを有する場合（実験4）が、最も昇温に要する時間が短いことが分かった。詳しくは、昇温開始から 63 ± 1 に安定するまでの時間は、実験1では約2分30秒、実験3では約2分33秒であったのに対して、実験2では約55秒、実験4では約18秒であった。また、63 に到達した後は、温度が安定していることも確認できた。

30

【0149】

また、図12のグラフをみると、フィンを有さない熱伝導体B及びフィンを有する熱伝導体Aのいずれに対しても、ファンを動作させると（実験2及び実験4）、降温時に42 に到達するまでの時間が、ファンを動作させない場合（実験1及び実験3）に比較して大幅に短縮されたことが分かる。詳しくは、降温開始から 42 ± 1 に安定するまでの時間は、実験1及び実験3では50分以上（42 には達しなかった。）であったのに対して、実験2では約3分、実験4では約4分24秒であった。

40

【0150】

以上の実験結果から、本発明の熱サイクル装置によれば、熱伝導体を所望の温度に到達させるまでの時間が非常に短いことが確認された。したがって、送風機構を有する熱サイクル装置は、熱サイクルの短時間化を達成することができる。また、本発明の熱サイクル装置は、より精度よく熱伝導体の温度を制御できるので、より精度の高いPCRを行うことができることが判明した。

【0151】

なお、上述した各実施形態及び実験例は一例であって、本発明は、これらに限定される

50

わけではない。例えば各実施形態は、複数を適宜組み合わせることが可能である。

【 0 1 5 2 】

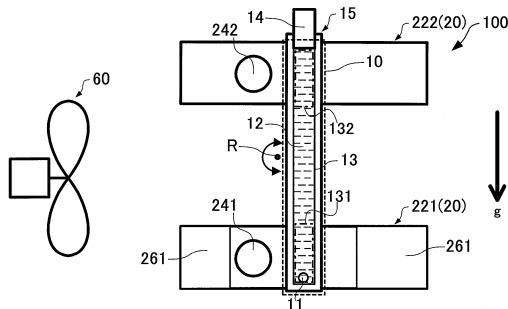
本発明は、上述した実施形態に限定されるものではなく、さらに種々の変形が可能である。例えば、本発明は、実施形態で説明した構成と実質的に同一の構成（例えば、機能、方法及び結果が同一の構成、あるいは目的及び効果が同一の構成）を含む。また、本発明は、実施形態で説明した構成の本質的でない部分を置き換えた構成を含む。また、本発明は、実施形態で説明した構成と同一の作用効果を奏する構成又は同一の目的を達成することができる構成を含む。また、本発明は、実施形態で説明した構成に公知技術を付加した構成を含む。

【 符号の説明 】

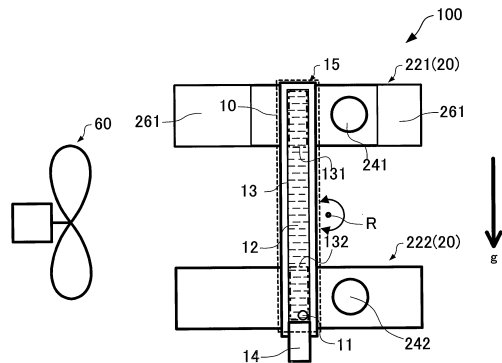
【 0 1 5 3 】

1 0 ... 装着部、1 1 ... 反応液、1 2 ... 液体、1 3 ... 流路、1 3 1 ... 第 1 領域、1 3 2 ... 第 2 領域、1 4 ... 封止体、1 5 ... 反応容器、2 0 ... 温度勾配形成部、2 2 ... 熱伝導体、2 3 ... リード線、2 4 ... 熱源部、2 5 ... カートリッジヒーター、2 6 ... 放熱部、2 7 ... リール、2 2 1 ... 第 1 熱伝導体、2 2 2 ... 第 2 熱伝導体、2 4 1 ... 第 1 熱源部、2 4 2 ... 第 2 熱源部、2 6 1 ... 第 1 放熱部、3 0 ... 駆動機構、3 2 ... モーター、4 0 ... 本体、4 2 ... 筐体、4 4 ... 固定部材、4 6 ... フランジ、4 8 ... 留め孔、5 0 ... 蛍光検出器、5 2 ... レール、6 0 ... 送風機構、6 2 ... D C ファンモーター、R ... 回転軸

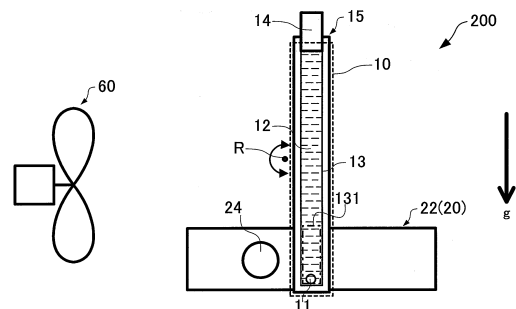
【 図 1 】



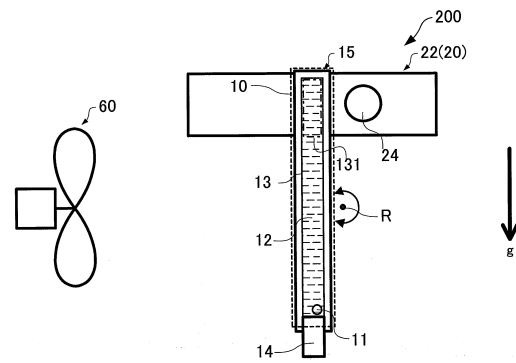
【 図 2 】



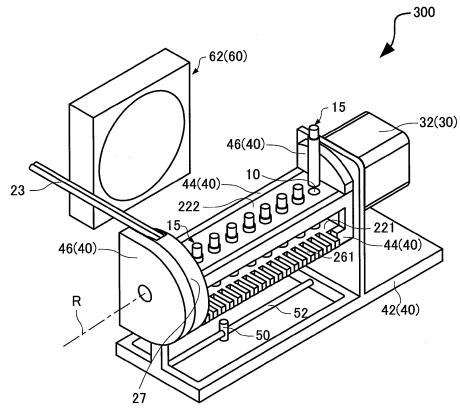
【 図 3 】



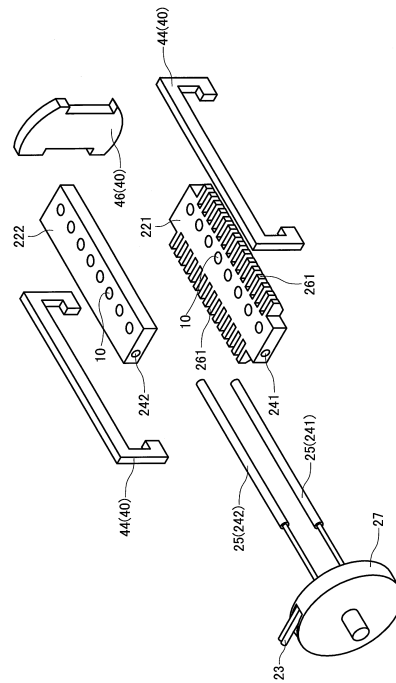
【 図 4 】



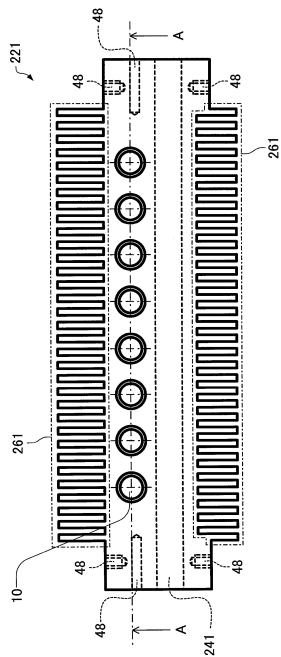
【図 5】



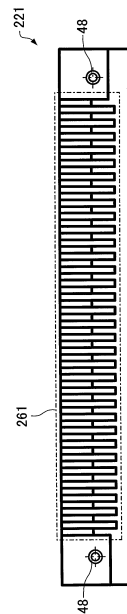
【図 6】



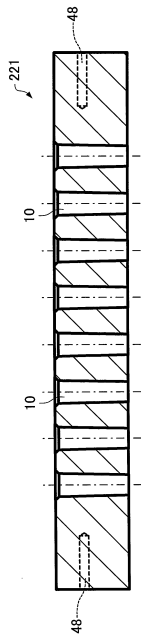
【図 7】



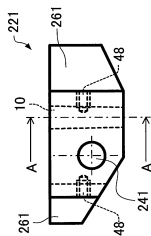
【図 8】



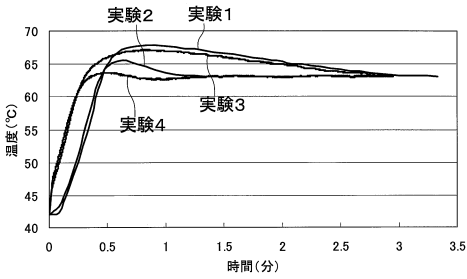
【図 9】



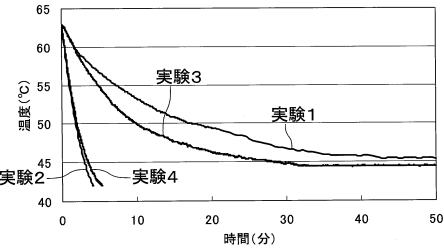
【図 10】



【図 11】



【図 12】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2011-174734(JP,A)
特表2001-521379(JP,A)
特開2007-014953(JP,A)
特開平10-117764(JP,A)
特開2009-136250(JP,A)
特開2011-147411(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00

G01N 35/00

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)