



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116761897 A

(43) 申请公布日 2023. 09. 15

(21) 申请号 202280009510.8

(22) 申请日 2022.01.06

(30) 优先权数据

2021-004242 2021.01.14 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.07.10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2022/000225 2022.01.06

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/153917 JA 2022.07.21

(71) 申请人 光驰科技(上海)有限公司

地址 200444 上海市宝山区宝山城市工业
园区城银路267号

申请人 生物设备技术有限公司

(72) 发明人 朱子诚 民谷荣一

(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司
11332

专利代理师 吕琳 朴秀玉

(51) Int.Cl.

C12Q 1/6844 (2006.01)

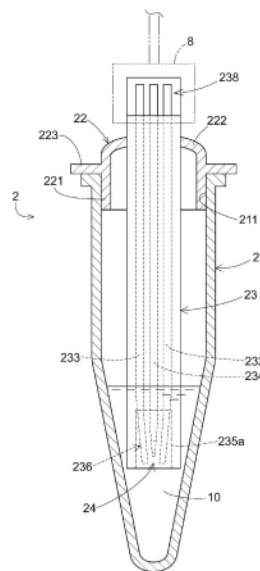
权利要求书1页 说明书10页 附图5页

(54) 发明名称

基因检测用具和基因检测用试剂盒

(57) 摘要

本发明提供一种能利用简单的操作迅速地进行被检试样的采取和添加,进而能减少废物量的基因检测用具。基因检测用具(2)具备:容器主体(21),用于容纳基因合成反应液体(10);容器盖(22),将容器主体(21)密闭;以及电极部(23)和试样采取部(24),设于容器盖(22)并插入至容器主体(21)内。试样采取部(24)构成为能抽取可能包含检测对象基因的被检试样。



1. 一种基因检测用具,其具备:
容器主体,用于容纳基因合成反应用液体;
容器盖,将所述容器主体密闭;以及
电极部和试样采取部,设于所述容器盖并插入至所述容器主体内,
所述试样采取部构成为能抽吸可能包含检测对象基因的被检试样。
2. 根据权利要求1所述的基因检测用具,其中,
所述试样采取部设于所述电极部的顶端部。
3. 根据权利要求1或2所述的基因检测用具,其中,
所述电极部具备:多个电极,设于绝缘性基材之上;绝缘层,覆盖所述电极;以及传感器部,使所述多个电极的一部分露出而成,
所述试样采取部设于所述传感器部之上。
4. 根据权利要求3所述的基因检测用具,其中,
所述试样采取部由在所述电极部的外表面开口的所述绝缘层的凹部形成,并且所述凹部的内壁表面的至少一部分具有亲水性。
5. 根据权利要求3或4所述的基因检测用具,其中,
所述电极部具备工作电极和参比电极作为所述电极,或具备工作电极、参比电极以及对电极作为所述电极,
所述电极具备:金属层,形成于所述绝缘性基材之上;碳层,形成于所述金属层之上;以及上部粘接层,形成于所述金属层的上表面与所述碳层之间,
所述上部粘接层由硅形成。
6. 一种基因检测用试剂盒,其包括:
如权利要求1~5中任一项所述的基因检测用具;以及所述基因合成反应用液体。

基因检测用具和基因检测用试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及一种基因检测用具和基因检测用试剂盒。

背景技术

[0002] 作为对具有特定的碱基序列的基因进行检测的技术,以往广泛利用杂交法,作为其中之一的手法,已知利用电极型传感器的电化学检测方法(例如参照专利文献1)。

[0003] 在专利文献1中提出了:在具备电极的同一扩增反应管内进行可能包含检测对象基因的被检试样的扩增反应和电化学测定。就该扩增反应管而言,制成在其壁面埋入有电极,能对管内的溶液进行电化学测定。

[0004] 在专利文献1中公开的测定的顺序中,首先,向扩增反应管内注入核酸扩增用缓冲液,添加被检试样。将加入有核酸扩增用缓冲液和被检试样的扩增反应管的盖关闭而密闭后,将管设置于扩增装置。接着,利用扩增装置进行管内的溶液的加热操作,进行了检测对象基因的扩增后,对管内的溶液的还原电流进行测定。

[0005] 然而,在专利文献1中,需要将试样采取至与扩增反应管分体的试样采取用具中的操作以及将采取到的被检试样添加至扩增反应管中的操作,存在繁琐的问题。此外,在医疗机构、临床试验机构等中处理源自患者的检体(例如唾液试样、血液试样)时,扩增反应管、试样采取用具基本上是一次性的,因此存在由于使用试样采取用具而成本变高,并且由于检查而产生的废物变多的问题。

[0006] 现有技术文献

[0007] 专利文献

[0008] 专利文献1:日本特开2010-098963号公报

发明内容

[0009] 发明所要解决的问题

[0010] 本发明的目的在于,提供一种能通过简单的操作迅速地进行被检试样的采取和添加,进而能减少废物量的基因检测用具和基因检测用试剂盒。

[0011] 用于解决问题的方案

[0012] 本发明的一个实施方式的基因检测用具具备:容器主体,用于容纳基因合成反应液体;容器盖,将所述容器主体密闭;以及电极部和试样采取部,设于所述容器盖并插入至所述容器主体内,所述试样采取部构成为能抽吸可能包含检测对象基因的被检试样。

[0013] 根据上述实施方式的基因检测用具,通过在容器盖设置试样采取部,无需使用试样采取用具,因此能通过简单的操作迅速地进行被检试样的采取和添加,并且能减少废物量。

[0014] 在上述实施方式的基因检测用具中,也可以设为,所述试样采取部设于所述电极部的顶端部。

[0015] 根据这样的方案,使试样采取部与被检试样接触而进行采取的操作变得容易,并

且在将容器盖装配于容器主体时,能将试样采取部(被检试样)可靠地浸渍在容纳于容器主体内的基因合成反应用液体中。例如,在被检试样为患者的唾液的情况下,通过使设于电极部的顶端部的试样采取部在患者的口腔内与唾液接触,能容易且简便地将唾液试样抽吸采取至试样采取部中。此外,通过将试样采取部设于电极部的顶端部,能将基因检测用具制成简单的结构。

[0016] 在上述实施方式的基因检测用具中,也可以设为,所述电极部具备:多个电极,设于绝缘性基材之上;绝缘层,覆盖所述电极;以及传感器部,使所述多个电极的一部分露出而成,所述试样采取部设于所述传感器部之上。

[0017] 根据这样的方案,通过在利用绝缘层覆盖多个电极来防止误检测的同时,通过将试样采取部设于使电极的一部分露出而成的传感器部之上,能将电极部和试样采取部制成紧凑且简单的结构。

[0018] 在这样的方案中,还可以设为,所述试样采取部由在所述电极部的外表面开口的所述绝缘层的凹部形成,并且所述凹部的内壁表面的至少一部分具有亲水性。在此,“内壁表面的至少一部分为亲水性”是指,所述内壁表面部分与被检试样(水性的液体)的接触角小于90度,易润湿。需要说明的是,所述内壁表面部分的亲水性可以通过所述内壁表面部分的化学组成和表面粗糙度中的任意者来形成。

[0019] 根据这样的方案,通过在绝缘层的一部分形成试样采取部,能利用简单的结构实现,并且通过使试样采取部的内壁表面具有亲水性,能将被检试样试样可靠地抽吸采取至采取部中。

[0020] 在上述实施方式的基因检测用具中,也可以设为,所述电极部具备工作电极和参比电极作为所述电极,或具备工作电极、参比电极以及对电极作为所述电极,所述电极具备:金属层,形成于所述绝缘性基材之上;碳层,形成于所述金属层之上;以及上部粘接层,形成于所述金属层的上表面与所述碳层之间,所述上部粘接层由硅形成。

[0021] 根据这样的方案,各电极具有金属层,因此能降低电阻,提高测定灵敏度。此外,通过利用碳层覆盖金属层,能防止金属层的氧化还原,能提高测定灵敏度和再现性。进而,通过在金属层的上表面与碳层之间设置由硅形成的上部粘接层,能提高金属层与碳层的密合性,并且硅与金属相比电阻率高,因此能抑制测定中在金属层上表面产生氢,防止金属层与碳层的剥离,提高测定灵敏度和再现性。

[0022] 本发明的一个实施方式的基因检测用试剂盒包括:上述实施方式的基因检测用具;以及所述基因合成反应用液体。其中,基因合成反应用液体至少包含能以检测对象基因为模板而合成基因的引物。

[0023] 根据上述实施方式的基因检测用试剂盒,上述实施方式的基因检测用具能利用简单的操作迅速地进行被检试样的采取和添加,因此医疗机构、检查机构等中的基因的检测操作变得容易。此外,患者自身能在自家等容易且可靠地进行自己的检体试样(例如唾液试样、血液试样)的采取和添加,因此通用性和便利性提高。

[0024] 发明效果

[0025] 本发明能提供一种能利用简单的操作迅速地进行被检试样的采取和添加,进而能减少废物量的基因检测用具和基因检测用试剂盒。

附图说明

[0026] 图1是表示基因检测用具的一个实施方式的示意性的纵剖视图。

[0027] 图2是表示该实施方式的分解侧视图。

[0028] 图3是将该实施方式的电极部的顶端部放大表示的概略图,图3的(A)是省略绝缘层而示出的俯视图,图3的(B)是与图3的(A)的B—B位置对应的剖视图,图3的(C)是与图3的(A)的C—C位置对应的剖视图。

[0029] 图4是将另一实施方式的电极部的顶端部放大表示的概略图,其中,图4的(A)是省略绝缘层而示出的俯视图,图4的(B)是与图4的(A)的D—D位置对应的剖视图。

[0030] 图5的(A)、图5的(B)分别是表示又一实施方式的电极部的顶端部的概略的剖视图。

具体实施方式

[0031] 基于附图对本发明的基因检测用具的一个实施方式进行说明。图1是表示该实施方式的示意性的纵剖视图。图2是表示该实施方式的分解侧视图。图3是将该实施方式的电极部的顶端部放大表示的概略图,图3的(A)是俯视图,图3的(B)是与图3的(A)的B—B位置对应的剖视图,图3的(C)是与图3的(A)的C—C位置对应的剖视图。

[0032] 基因检测用具2具备:容器主体21,用于容纳基因合成反应液体10;容器盖22,将容器主体21密闭;以及电极部23和试样采取部24,设于容器盖22并插入至容器主体21内。试样采取部24构成为能抽吸可能包含检测对象基因的被检试样。

[0033] 容器主体21具有一端封闭并且另一端开口的有底筒状构件的形态,被称为所谓的管。容器盖22构成为能以将容器主体21的开口部211密闭的方式装接于容器主体21。在本实施方式中,容器盖22具有:圆筒状的盖筒部221,嵌入于容器主体21的开口部211;盖顶部222,堵住盖筒部221的一端侧;以及大致圆形的盖凸缘部223,从盖筒部221的外周面上部向外伸出。

[0034] 电极部23以贯穿容器盖22的盖顶部222的方式固接于容器盖22。也如图3所示,电极部23具备:多个电极232、233、234,设于绝缘性基材231之上;绝缘层235,覆盖电极232、233、234;以及传感器部236,使电极232、233、234的一部分露出而成。

[0035] 在本实施方式中,绝缘性基材231在俯视下具有大致长方形的平板状的形态。在绝缘性基材231上相互绝缘地设有工作电极232、对电极233以及参比电极234。电极232、233、234例如由金薄膜形成,遍及从绝缘性基材231的长尺寸方向一端附近至另一端附近设置。

[0036] 在绝缘性基材231上形成有使工作电极232、对电极233以及参比电极234相互绝缘的绝缘层235。绝缘层235在绝缘性基材231一侧的面具有粘接层(图示省略)。并且,绝缘层235以覆盖电极232、233、234的方式贴合于绝缘性基材231,埋入电极232、233、234之间,并且覆盖电极232、233、234的侧面。

[0037] 例如,绝缘性基材231的厚度为0.35mm左右,电极232、233、234的厚度为100nm左右,绝缘层235的厚度为0.1mm左右。需要说明的是,在图3的(B)、图3的(C)中,示意性地图示出绝缘性基材231;电极232、233、234以及绝缘层235的厚度。

[0038] 在电极部23的一端侧设有试样采取部24,其由在电极部23的顶端面(外表面)开口的绝缘层235的凹部235a形成。在试样采取部24内,工作电极232、对电极233以及参比电极

234的一端侧露出。即,工作电极232、对电极233以及参比电极234的一端侧不被绝缘层235覆盖而构成传感器部236。换言之,试样采取部24设于电极部23的顶端部,并且设于传感器部236之上。在传感器部236中,在参比电极234的一端侧的上表面形成有银氯化银层237。

[0039] 形成试样采取部24的绝缘层235的凹部235a的内壁表面的至少一部分具有亲水性。在本实施方式中,试样采取部24的顶部241的内壁表面具有亲水性,容易对可能包含检测对象基因的被检试样进行抽吸采取。需要说明的是,在试样采取部24内露出的绝缘性基材231的表面;电极232、233、234的表面也可以为亲水性。

[0040] 如图1所示,通过使容器盖22的盖筒部221嵌入于容器主体21的开口部211,能将容器主体21密闭。在将容器盖22装接于容器主体21的状态下,电极部23的顶端部(设有传感器部236和试样采取部24的端部)配置于容器主体21的底部附近。由此,传感器部236和试样采取部24能可靠地浸渍在容纳于容器主体21内的基因合成反应应用液体10中。

[0041] 电极部23的另一端侧从容器盖22向上突出地设置。在电极部23的另一端侧,电极232、233、234的另一端侧(与传感器部236为相反一侧的端部)露出而形成端子部238。在端子部238可拆装地装配有与电化学测定装置相连的连接器8。

[0042] 以下,对实施使用了上述实施方式的基因检测用具2的基因检测的情况下的操作进行说明。首先,在容器主体21中容纳基因合成反应应用液体10。需要说明的是,基因合成反应应用液体10也可以使用与容器盖22分体的盖或膜(图示省略)而预先封入容器主体21内。

[0043] 检查实施者(例如患者本人)将容器盖22拿在手里,使电极部23的顶端部与可能包含检测对象基因的被检试样接触,将被检试样抽吸采取至试样采取部24。例如,患者本人使电极部23的顶端部在自身的口腔内与唾液接触,将唾液试样作为被检试样采取至试样采取部24中。

[0044] 接着,检查实施者将拿在手里的容器盖22装接于容器主体21来将容器主体21密闭,并且使电极部23的顶端部浸渍在基因合成反应应用液体10中。试样采取部24内的被检试样在基因合成反应应用液体10中扩散。此外,基因合成反应应用液体10进入试样采取部24内,基因合成反应应用液体10与传感器部236接触。如此,检查实施者能使用具有试样采取部24的容器盖22来迅速且容易地采取和添加被检试样。

[0045] 接着,将基因检测用具2的整体或至少容器主体21的一部分设置于适当的培养箱(例如PCR用装置)内,另一方面将与电化学测定装置相连的连接器8连接于电极部23的端子部238。

[0046] 使培养箱工作来使被检试样内的检测对象基因扩增,并且利用电化学测定装置间歇性地或连续性地对检测对象基因的扩增进行检测。通常,在需要在对检测对象基因进行检测之前进行基因的扩增处理的情况下,检测对象基因的检测处理在使培养箱工作至经过预测的检测对象基因的扩增所需要的时间(设定扩增时间)后进行。

[0047] 与此相对,若使用基因检测用具2,则能在进行检测对象基因的扩增的同时,对检测对象基因进行电化学检测。由此,即使在经过预先确定的设定扩增时间之前,也能在电化学检测出对象基因时结束检查,缩短检查时间。需要说明的是,在从基因的扩增处理开始经过设定扩增时间也未检测出检测对象基因时,可以判定为被检试样不含检测对象基因。

[0048] 在本发明的基因检测用具中,容器主体的形状不限于图1和图2中示出的圆筒状,例如也可以为棱柱状等任意的其他形状。此外,本发明的基因检测用具不限于容器主

体与容器盖的组合仅为一组的单通道型,也可以为包括两组以上容器主体与容器盖的组合的多通道型。在多通道型的情况下,能在相同条件下实施检查。

[0049] 此外,本发明的基因检测用具的尺寸没有特别限定,例如在大致圆筒状的基因检测用具2的情况下,可以为基因检测用具2的总长度(从容器主体21的底侧的端部至电极部23的端子部238侧的端部的总长度)为约20~60mm,容器主体21的总长度为约10~50mm。此外,容器主体21的内径例如可以为约3~10mm。不过,本发明的基因检测用具也可以设为比上述尺寸更小型或更大型。

[0050] 本发明的基因检测用具的材料也没有特别限定,例如可以由塑料材料(例如聚烯烃,特别是聚乙烯;聚酯,特别是聚对苯二甲酸乙二醇酯;或聚丙烯酸酯,特别是聚甲基丙烯酸甲酯)成型。需要说明的是,为了能从外部观察反应室内的反应状态、检测室内的检查状态,优选由透明的材料制造。

[0051] 此外,电极部23的绝缘性基材231的材质没有特别限定,例如可列举出:聚酰亚胺(PI)、玻璃、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、甲基丙烯酸树脂(PMMA)、聚碳酸酯(PC)、聚丙烯(PP)、聚乙烯(PE)、聚苯乙烯(PS)、聚氯乙烯(PVC)、聚甲醛(POM)、ABS树脂(ABS)等。不过,绝缘性基材231的材质不限于这些,也可以为陶瓷、石英等。此外,绝缘性基材231的形状、厚度以及大小没有特别限定。

[0052] 能应用本发明的检测对象基因只要是能设计基因合成反应的引物,并能使用该引物来实施基因合成反应的基因,就没有特别限定,例如,既可以是天然存在的基因(例如源自动物、植物、微生物或病毒的基因),或者也可以是人工制造出的基因(例如化学合成出的基因或者由基因工程制造出的基因)。需要说明的是,本说明书中的“基因”包括DNA和RNA这两者。

[0053] 此外,能应用本发明的被检试样只要可能包含检测对象基因,就没有特别限定,例如可列举出:生物学试样(例如动物(包括人)的体液(例如唾液、血液、血清、血浆、脑脊髓液、泪液、汗、尿、脓、或痰)或排泄物(例如粪便)、脏器、组织、或动植物本身或者它们的干燥体)、或者源自环境的试样(例如河川水、湖沼水或者海水、或土壤)。本发明能进行密闭状态下的检查操作,因此能特别优选应用于危险的被检试样或存在危险性的被检试样(例如源自病毒感染患者的被检试样)。

[0054] 此外,基因合成反应液体10也可以包含能与基因特异性结合的电化学活性物质。所述电化学活性物质与基因特异性结合而产生能检测出的电化学信号。即,不与基因以外的物质结合而与基因特异性结合,在电化学测定中示出氧化或还原活性。向存在结合有电化学活性物质的基因的试样液施加特定的电压时,能得到与基因结合性物质的量成比例的信号。

[0055] 此外,所述电化学活性物质只要是能与基因特异性结合而且在电化学性上为活性的基因结合性物质,就没有特别限定,例如优选能与双链DNA特异性结合而且在电化学上为活性的嵌入剂(intercalating agent)。需要说明的是,“与双链DNA特异性结合”是指不与单链DNA结合,但与基因结合。

[0056] 此外,作为上述电化学活性物质,例如可列举出:双苯甲亚胺衍生物、二茂铁衍生物、醌衍生物、蒽酚衍生物、吡啶衍生物、黄素衍生物、紫精衍生物、钆络合物、铽络合物、钴络合物、铂络合物、铜络合物、放线菌素D或柔红霉素或它们的衍生物等。

[0057] 在使用了基因检测用具2的检查中,使用可能包含检测对象基因的被检试样;以及至少包含能以检测对象基因为模板而合成基因的引物的基因合成反应应用液体来实施基因合成反应。该基因合成反应只要是能以被检试样中的检测对象基因为模板而合成与基因结合性物质结合的基因的反应,就没有特别限定,例如可列举出:基因扩增反应、复制反应、转录反应、或逆转录反应,优选所述基因扩增反应。

[0058] 作为基因扩增反应,可以使用任意的公知的方法,例如:聚合酶链式反应(PCR: Polymerase chain reaction)、LAMP(Loop mediated isothermal amplification:环介导等温扩增)法、ICAN(Isothermal and chimeric primer-initiated amplification of nucleic acids:嵌合引物介导核酸等温扩增)法、TMA(Transcription mediated amplification:转录介导扩增)法、SDA(Strand displacement amplification:链置换扩增)法、LCR(Ligase chain reaction:连接酶链式反应)法、或者NASBA(Nucleic acid sequence-based amplification:依赖核酸序列的扩增)法等。

[0059] 上述基因合成反应的反应本身可以与通常的基因合成反应完全同样地实施。例如,在进行PCR作为上述基因合成反应的情况下,可以与通常的PCR同样地实施。

[0060] 在检测对象基因为DNA的情况下,例如可以通过在使用耐热性DNA聚合酶(例如Taq聚合酶)实施了初始变性反应(例如在97℃下2~3分钟)后,重复(例如15~45次)如下扩增循环来实施PCR,所述扩增循环包括:(1)DNA的变性过程(在90~94℃下30秒);(2)单链DNA与引物的退火过程(在50~55℃下30秒);以及(3)利用耐热性DNA聚合酶进行的DNA合成过程(在70~75℃下1~2分钟)。

[0061] 此外,在检测对象基因为RNA的情况下,例如可以通过逆转录PCR(RT-PCR: Reverse transcription-polymerase chain reaction)法来实施。即,可以在使用逆转录酶和低聚(dT)引物实施了逆转录反应后,与所述DNA的情况同样地,使用耐热性DNA聚合酶(例如Taq聚合酶)重复初始变性反应和之后的扩增循环。

[0062] 在使用了基因检测用具2的检查中,例如通过在上述(3)合成过程的结束后且上述(1)变性过程之前,实施检测对象基因的电化学检测,在检测出检测对象基因时,即使在规定次数的扩增循环结束之前,也能作出阳性判定而结束检查。与基因检测用具2的端子部238连接的电化学测定装置能通过对向容器主体21内的溶液(例如添加有被检试样的基因合成反应应用液体10)施加了电位时产生的电流值进行测定,来实施电化学响应的测定。

[0063] 其中,作为使用了电化学测定装置的电化学响应的测定法,可列举出各种电化学测定方法,例如:线性扫描伏安法(LSV:Linear sweep voltammetry)、计时电流法(CA: Chronoamperometry)、计时电量法(CC:Chronocoulometry)、或循环伏安法(CV:Cyclic voltammetry)等。

[0064] 在利用针对包含被检试样和能与基因特异性结合的电化学活性物质的基因合成反应应用液体10的电化学响应的检测中,能基于以下的原理,判定被检试样中是否有检测对象基因。即,上述电化学活性物质能与基因特异性结合,而且在电化学上为活性。因此,当对添加有被检试样的基因合成反应应用液体10不含基因或者基因的量少的情况下的电化学响应与添加有被检试样的基因合成反应应用液体10大量包含基因的情况下的电化学响应进行比较时,在后者的情况下基因结合性物质与基因结合,因此与前者的电化学响应相比,后者的

电化学响应降低,产生能电化学检测出的差异。

[0065] 因此,在容器主体21内通过基因合成反应,基因被合成而大量存在的情况下,电化学响应与比较试验(例如不实施基因合成反应的试验)中的电化学响应相比降低。在该情况下,可以判定为被检试样中存在检测对象基因。

[0066] 另一方面,即使进行基因合成反应操作也不存在大量基因的情况下的电化学响应与比较试验中的电化学响应之间不产生差异。在该情况下,可以判定为被检试样中不存在检测对象基因。

[0067] 例如,在进行PCR作为基因合成反应的情况下,作为基因结合性物质,可以使用能够通过插入(即嵌入(intercalation))至双链DNA中的邻接的碱基对之间而与双链DNA特异性结合的嵌入剂。

[0068] 在通过PCR而DNA扩增,在添加有被检试样的基因合成反应应用液体10中大量存在双链DNA的情况下,电化学响应与比较试验中的电化学响应相比降低。在该情况下,可以判定为被检试样中存在检测对象基因。另一方面,通过PCR而DNA未扩增,不存在大量双链DNA的情况下的电化学响应与比较试验中的电化学响应之间不产生差异。在该情况下,可以判定为被检试样中不存在检测对象基因。

[0069] 需要说明的是,在使用了本发明的基因检测用具的检查中,也可以对施加了电位时产生的电流值预先设定阈值来判定有无检测对象基因。在该情况下,可以不进行比较试验,因此检查操作简化,并且能降低检查成本。

[0070] 本发明的基因检测用试剂盒除了包括上述本发明的基因检测用具以外还包括基因合成反应应用液体。其中,基因合成反应应用液体中也可以包含能与基因特异性结合的电化学活性物质。在本发明的基因检测用试剂盒中,基因合成反应应用液体既可以收纳于与基因检测用具不同的容器中,也可以封入于容器主体中。

[0071] 接着,参照图4,对电极部23的变形例进行说明。在图4中示出的实施方式中,工作电极232、对电极233以及参比电极234各自具备:金属层41,形成于绝缘性基材231之上;碳层42,覆盖金属层41而形成;下部粘接层43,形成于绝缘性基材231与金属层41之间;以及上部粘接层44,形成于金属层41的上表面与碳层42之间。

[0072] 下部粘接层43为防止绝缘性基材231与金属层41的剥离的薄膜,例如由硅形成。作为下部粘接层43的材料,只要与绝缘性基材231和金属层41的密合性良好即可,除了使用硅以外,例如还可以使用铬、钛、钨。

[0073] 此外,下部粘接层43也可以由如下表面处理层形成,所述表面处理层是对绝缘性基材231的表面实施提高与金属层41的密合性的表面处理而形成的。作为这样的表面处理,例如可列举出:等离子体处理、电晕处理、火焰处理、蚀刻处理、蒸汽处理、离子束处理等。

[0074] 金属层41由电阻率比碳层42低的材料形成,形成于下部粘接层43之上。金属层41用于降低工作电极232、对电极233以及参比电极234各自的一端与另一端之间(传感器部236与端子部238之间)的电阻。作为金属层41的材料,例如可以使用:银、钎、钽、钛、铜、铝、铂、铌、锆、或这些元素的合金、或这些元素与碳的合金等。

[0075] 上部粘接层44形成于金属层41的上表面,为防止金属层41的上表面与碳层42的剥离的薄膜,由硅形成。

[0076] 碳层42隔着上部粘接层44形成于金属层41之上。碳层42例如由无定形碳或类金刚

石碳(DLC:Diamond-like carbon)形成。

[0077] 碳具有如下的特性,因此适用于保护金属层41的碳层42。(1)即使在3000℃的真空中(500℃的空气中)也具有优异的稳定性;(2)不易被化学药品侵蚀;(3)不透过气体、溶液;(4)具有优异的硬度、强度;(5)具有优异的电导率性;(6)对金属盐等的湿润存在阻力;(7)血液、组织相容性良好;(8)存在物理特性、化学特性的各向同性。

[0078] 作为下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44以及碳层42的制造方法,从能高精度地控制各层的形状和膜厚的方面考虑,优选为蒸镀法。其中,作为蒸镀法,可以使用真空蒸镀法、离子镀法、溅射法等所谓的物理气相沉积法(PVD)、所谓的化学气相沉积法(CVD)。不过,各层的制造方法不限于蒸镀法,也可以为丝网印刷法、喷墨印刷法等印刷法。

[0079] 在绝缘性基材231上,以俯视下包围下部粘接层43、金属层41以及上部粘接层44的轮廓的方式形成有第二绝缘层45。金属层41的侧面被第二绝缘层45覆盖。在本实施方式中,下部粘接层43的侧面、上部粘接层44的侧面以及碳层42的侧面也被第二绝缘层45覆盖。第二绝缘层45的下表面与绝缘性基材231接触。下部粘接层43、金属层41以及上部粘接层44被绝缘性基材231和第二绝缘层45包围,由此与周围环境隔离。

[0080] 第二绝缘层45的材质没有特别限定,例如可列举出:硅氧化膜(SiO_2)、硅氮化膜(Si_3N_4)、氧化铝(Al_2O_3)等。不过,第二绝缘层45不限于由这些材质形成的绝缘层,只要是能将电极232、233、234的侧面(至少金属层41的侧面)与周围环境隔绝,不使水分通过的绝缘层即可。

[0081] 需要说明的是,第二绝缘层45的上表面高度位置(厚度)只要是第二绝缘层45能至少覆盖金属层41的侧面的程度即可。不过,为了增大第二绝缘层45与碳层42的接触面积,第二绝缘层45的上表面高度位置优选为与碳层42的上表面高度位置相同程度。由此,能可靠地防止水分从第二绝缘层45与碳层42之间向金属层41浸入。

[0082] 在本实施方式中,电极232、233、234具备:金属层41,形成于绝缘性的绝缘性基材231之上;碳层42,在绝缘性基材231上覆盖金属层41而形成;以及下部粘接层43,形成于绝缘性基材231与金属层41之间。电极232、233、234通过具有金属层41而降低电阻,能提高测定灵敏度。此外,通过利用碳层42覆盖金属层41的上表面,并且利用第二绝缘层45覆盖金属层41的侧面,能防止金属层41的氧化还原,能提高测定灵敏度和再现性。而且,通过在金属层41的上表面与碳层42之间设置由硅形成的上部粘接层44,能提高金属层41与碳层42的密合性,并且硅与金属相比电阻率高,因此能抑制测定中在金属层41的上表面产生氢。此外,金属层41的侧面被第二绝缘层45覆盖,因此水分不到达所述侧面,能防止在金属层41的侧面产生氢。由此,能防止绝缘性基材231与金属层41的剥离,提高测定灵敏度和再现性。

[0083] 此外,电极232、233、234具备形成于绝缘性基材231与金属层41之间的下部粘接层43,因此能防止测定中绝缘性基材231与金属层41的密合性降低,能提高测定灵敏度和再现性。

[0084] 此外,金属层41、碳层42以及粘接层43、44是利用蒸镀法形成的,金属层41、碳层42以及粘接层43、44形成为在俯视下为相同形状。通过利用蒸镀法形成各层41、42、43、44,能高精度地控制各层41、42、43、44的形状和膜厚,针对电极232、233、234各自,能提高整体的电阻的稳定性。

[0085] 此外,下部粘接层43由硅形成。硅与玻璃的密合性和与金属的密合性良好,因此能

增强金属层41与绝缘性基材231的密合性。此外,上部粘接层44也由硅形成。硅与金属的密合性和与碳的密合性良好,因此能增强金属层41与碳层42的密合性。

[0086] 电极部23具备工作电极232、参比电极234以及对电极233,因此能应用于三电极方式的电化学测定。并且,针对工作电极232、参比电极234以及对电极233,能降低电阻,能防止金属层41的氧化还原,并且能防止金属层41的剥离,因此能提高测定灵敏度和再现性。

[0087] 需要说明的是,电极部23也可以是能应用于使用工作电极和参比电极的两电极方式的电化学测定的电极部。并且,若工作电极和参比电极这两者由具有金属层、碳层以及粘接层的电极构成,则针对工作电极和参比电极这两者,能降低电阻,能防止金属层的氧化还原,并且能防止金属层的剥离,因此能提高测定灵敏度和再现性。

[0088] 接着,对图5中示出的电极部23的制作例进行说明。在作为绝缘性基材231的、厚度2500nm(2.5 μ m)左右的玻璃基板之上,利用溅射法,使用具有与下部粘接层形成区域对应的开口图案的金属掩模形成厚度20nm左右的硅层作为下部粘接层43。需要说明的是,由硅形成的下部粘接层43的膜厚没有特别限定。

[0089] 使用具有与该金属掩模的与下部粘接层形成区域对应的开口图案相同的开口图案的金属掩模,在下部粘接层43上,利用溅射法形成厚度150nm左右的银层作为金属层41。

[0090] 然后,使用具有与下部粘接层形成区域对应的开口图案相同的开口图案的金属掩模,在金属层41上,利用溅射法形成厚度20nm左右的硅层作为上部粘接层44。需要说明的是,由硅形成的上部粘接层44的膜厚没有特别限定。

[0091] 接着,使用具有与下部粘接层形成区域对应的开口图案相同的开口图案的金属掩模,在上部粘接层44上,利用溅射法形成厚度1000nm左右的碳层42。如此,形成各自具有下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44以及碳层42的工作电极232、对电极233以及参比电极234。

[0092] 在此,在将绝缘性基材231搬入溅射装置的腔室内后,使用同一金属掩模,在绝缘性基材231上在不从腔室搬出的情况下成膜下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44、碳层42。由此,能缩短下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44以及碳层42的成膜所需要的时间,并且能防止异物附着于各层之间。此外,金属层41、碳层42以及粘接层43、44在形成为俯视下为相同形状。

[0093] 电极232、233、234的线宽(与长尺寸方向正交的宽度方向的尺寸)为1.0mm左右。此外,电极232、233、234的间隔为0.5mm左右。

[0094] 利用溅射法,使用具有在下部粘接层形成区域的周围开口的开口图案的金属掩模,以覆盖下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44以及碳层42的侧面(电极232、233、234的侧面)的方式,在绝缘性基材231上形成厚度1200nm左右的第二绝缘层45。第二绝缘层45形成包围电极232、233、234的周围,并且埋入电极232、233、234之间。

[0095] 如此,通过利用蒸镀法(在此为溅射法),使用具有开口图案的金属掩模形成下部粘接层43、金属层41、上部粘接层44以及碳层42以及第二绝缘层45,在各层的成膜后无需利用蚀刻法、剥离法进行的图案化,能降低制造成本。

[0096] 在参比电极234的一端侧的碳层42上表面,利用成膜法成膜厚度100nm左右的银层,进行氯化处理而形成银氯化银层237。如此,制作出电极部23。需要说明的是,可以在形成第二绝缘层45后形成银氯化银层237,也可以在形成第二绝缘层45前形成银氯化银层

237。

[0097] 最后,在绝缘性基材231上以覆盖电极232、233、234以及第二绝缘层45的方式贴合绝缘层235,形成传感器部236和试样采取部24。

[0098] 金属层41的膜厚没有特别限定,优选为50nm以上且1000nm以下。需要说明的是,若金属层41的膜厚比50nm薄,则电极232、233、234成为高电阻,测定灵敏度降低。此外,若金属层41的膜厚比1000nm厚,则在利用蒸镀法(例如溅射法)成膜金属层41的情况下,金属层41的成膜所需要的时间变长,生产效率降低。

[0099] 需要说明的是,通过在一片绝缘性基材231设置多个电极部23的区域,同时形成多个电极部23后,对各电极部23进行单片化,能降低制造成本。

[0100] 在电极部23中,如图5的(A)所示,也可以是,形成对绝缘性基材231的表面实施提高密合性的表面处理而形成的表面处理层46作为下部粘接层,在表面处理层46上形成有金属层41和第二绝缘层45。由此,能提高绝缘性基材231与金属层41和第二绝缘层45的密合性,能可靠地防止水分从绝缘性基材231与第二绝缘层45之间浸入,更可靠地防止测定时在金属层41侧面产生氢以及第二绝缘层45剥离。

[0101] 此外,如图5的(B)所示,绝缘层235也可以由下部绝缘层235b和上部绝缘层235c形成,所述下部绝缘层235b是对形成试样采取部24的部分进行切口而成的,所述上部绝缘层235c以覆盖下部绝缘层235b的缺口部分的方式形成于下部绝缘层235b上。通过形成试样采取部24的顶面部241的上部绝缘层235c的下表面为亲水性,能可靠地进行被检试样向试样采取部24的抽吸采取。如此,绝缘层235也可以由多个层形成。

[0102] 需要说明的是,图5的(B)中示出的绝缘层235的构成也能应用于图4和图5的(A)中示出的电极部23的绝缘层235。

[0103] 本发明不限于所述的实施方式,能具体化为各种方案。例如,容器盖22向容器主体21的装配结构可以是容器盖22嵌合于容器主体21的外周的结构,也可以是螺纹式的连结结构。

[0104] 此外,试样采取部24可以在电极部23中设于与传感器部236不同的位置,也可以按与电极部23不同的位置设于容器盖22。

[0105] 此外,电极部23也可以是具备工作电极232和参比电极234作为电极,不具备对电极233的构成,且能应用于二电极方式的电化学测定的构成。

[0106] 附图标记说明:

[0107] 2:基因检测用具;10:基因合成反应液体;21:容器主体;22:容器盖;23:电极部;24:试样采取部;41:金属层;42:碳层;44:上部粘接层;231:绝缘性基材;232:工作电极;233:对电极;234:参比电极;235:绝缘层;235a:凹部;236:传感器部。

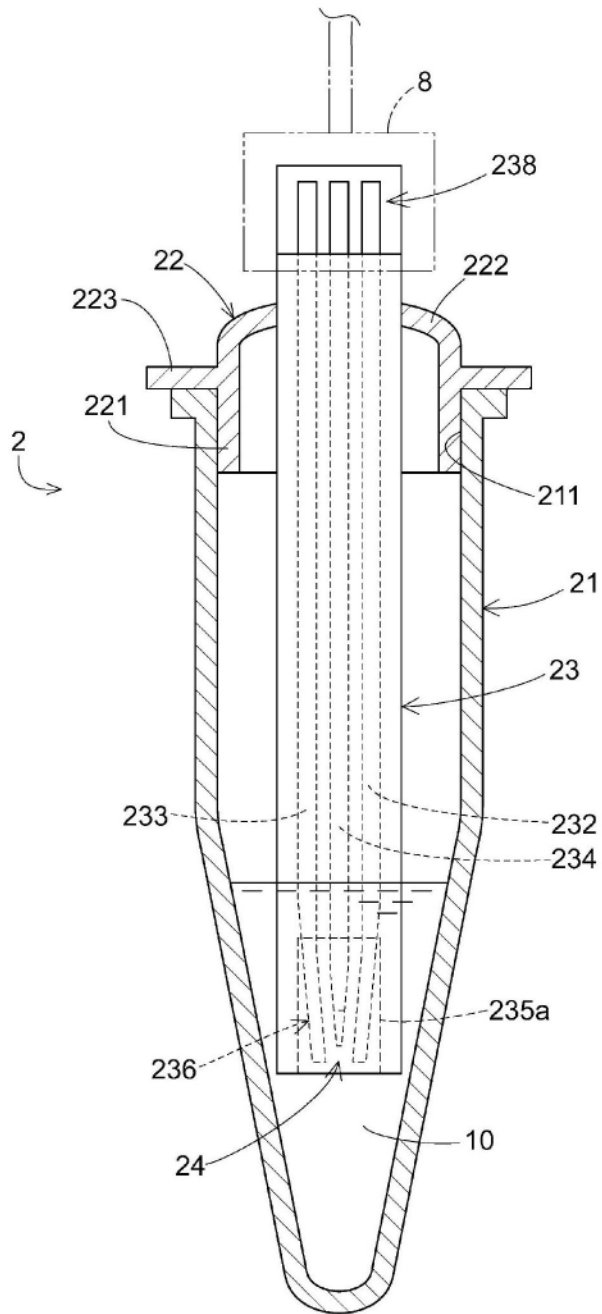


图1

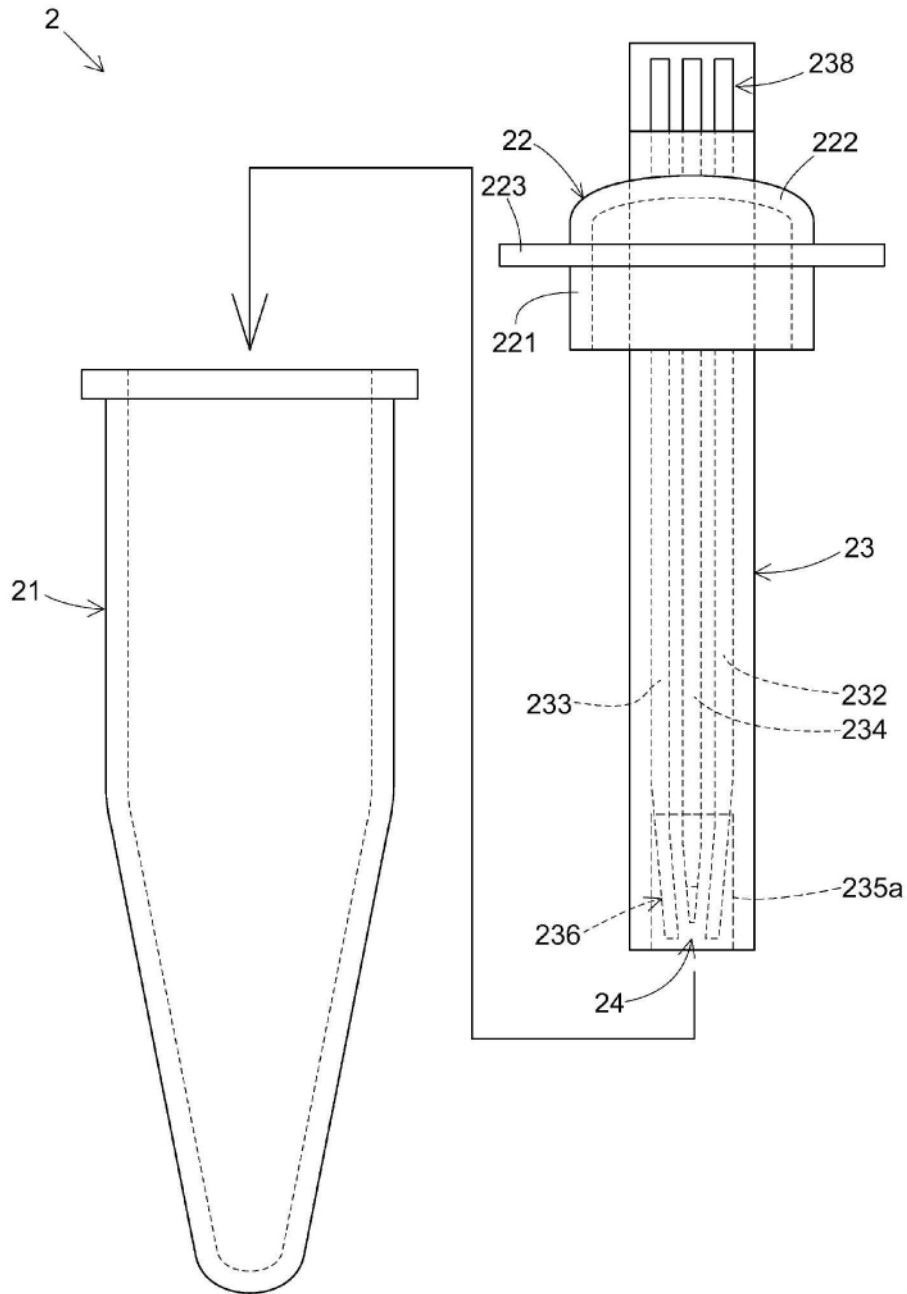


图2

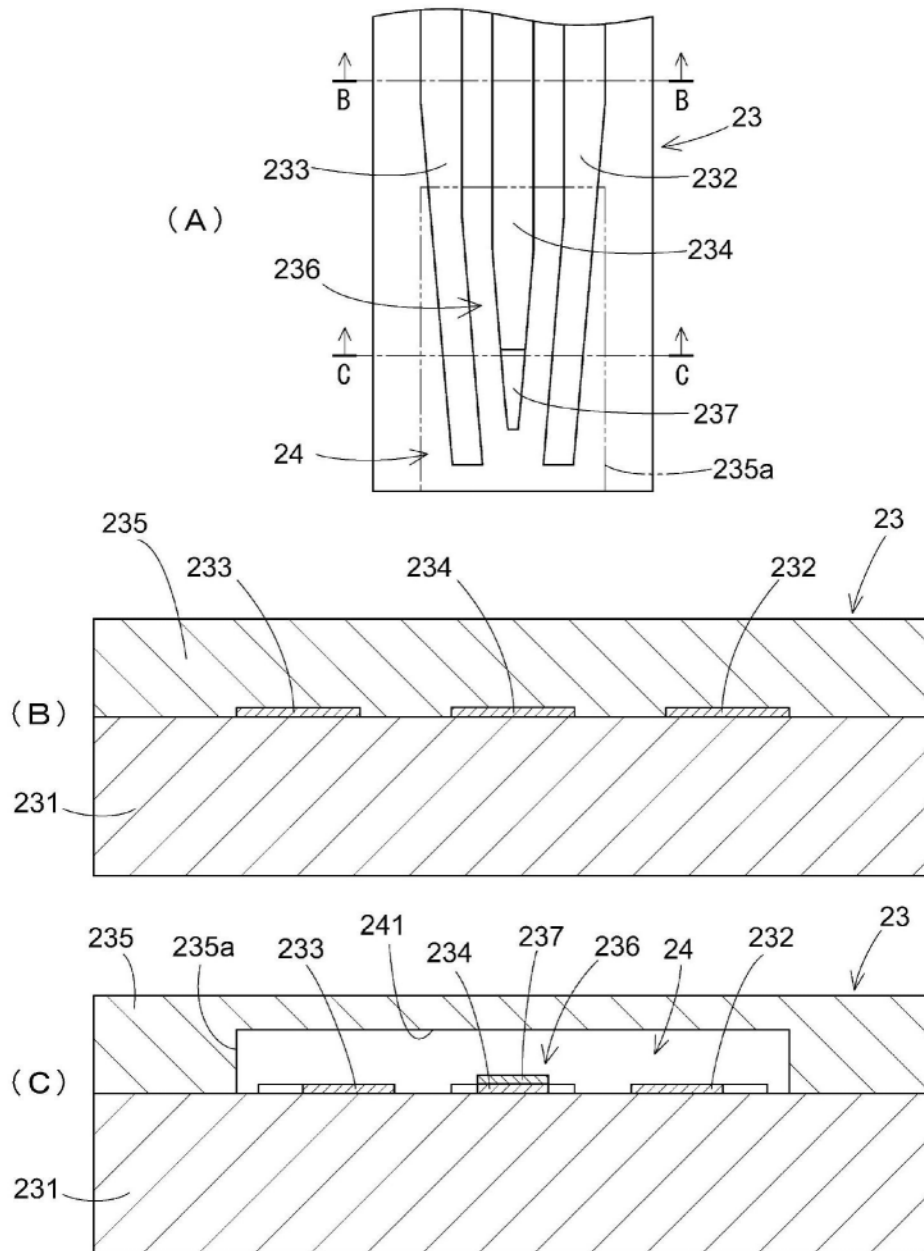


图3

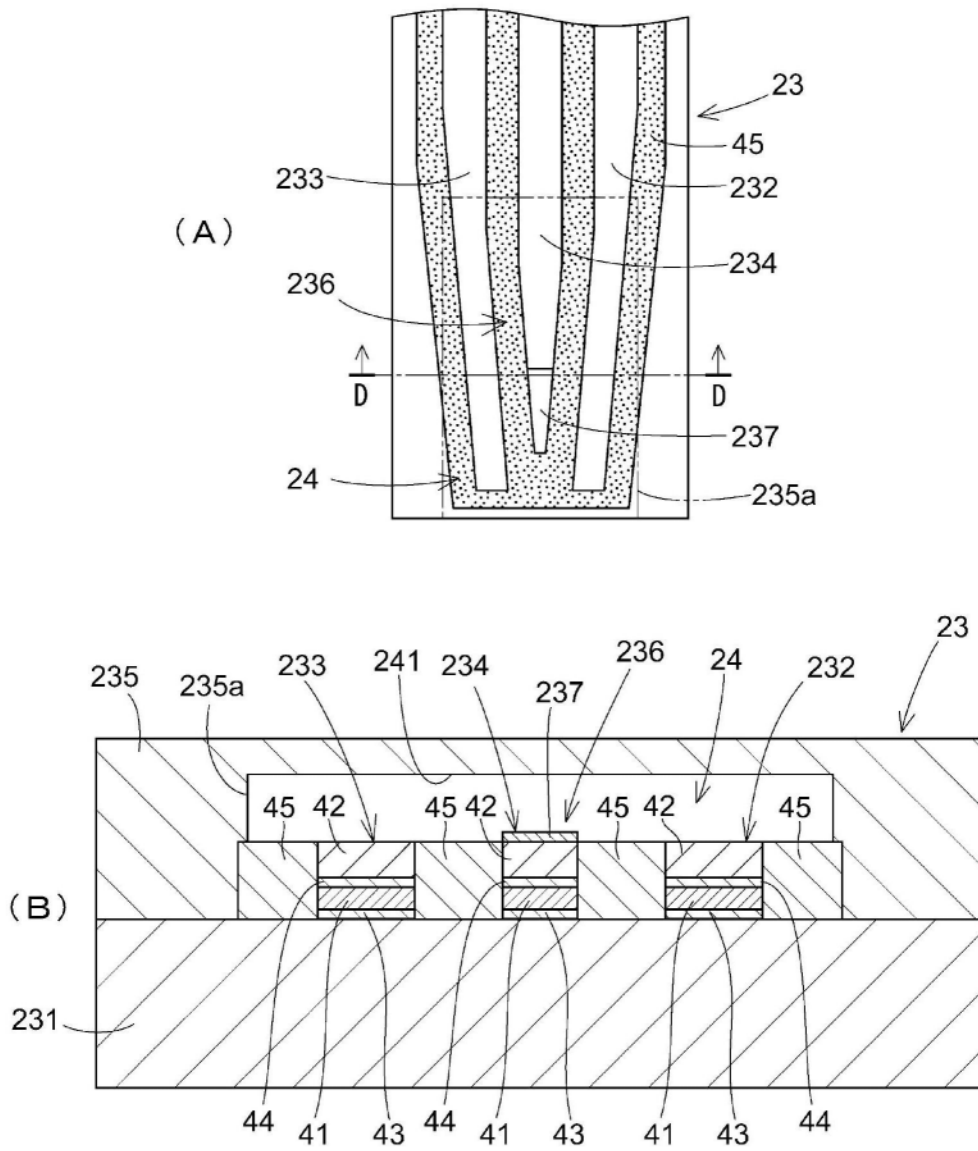


图4

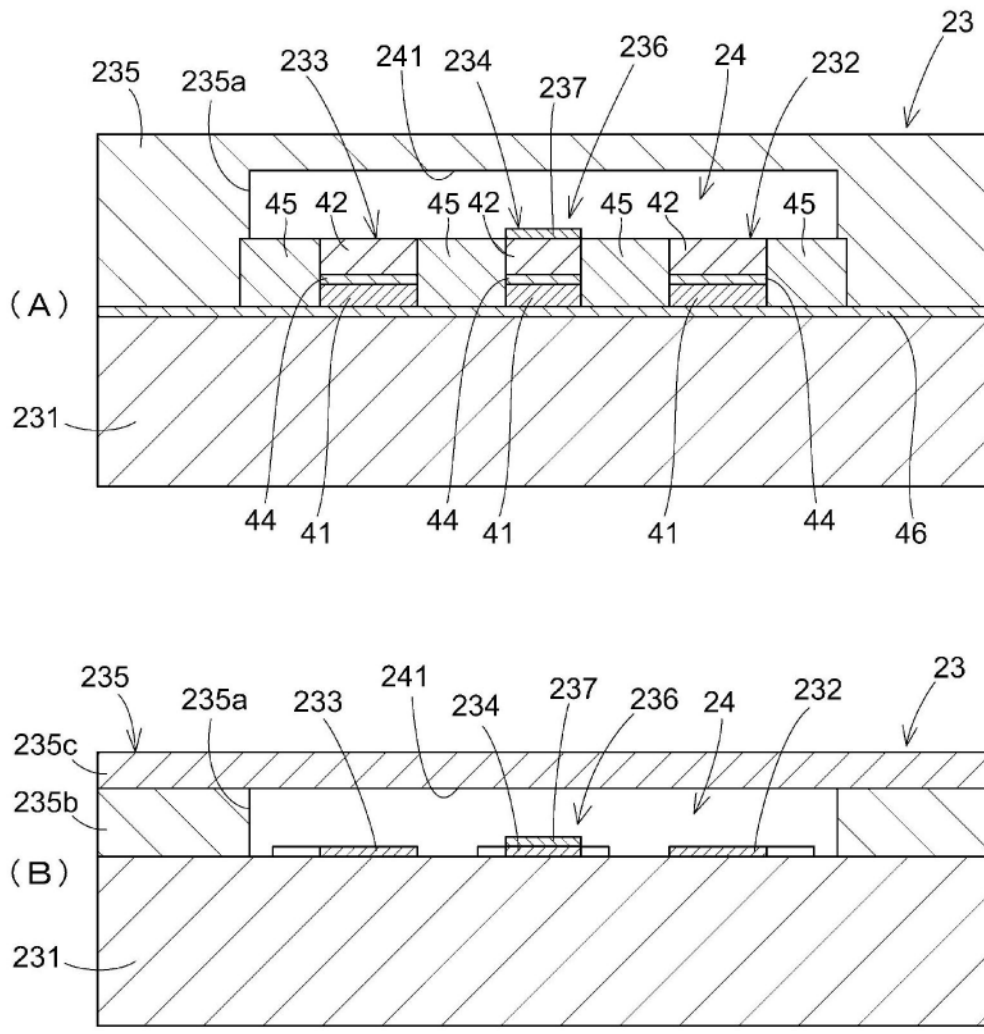


图5