

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2018-9825

(P2018-9825A)

(43) 公開日 平成30年1月18日 (2018.1.18)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/03 (2006.01)	GO 1 N 21/03	Z 2 GO 4 3
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64	Z 2 GO 5 7

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2016-137374 (P2016-137374)	(71) 出願人	000190116
(22) 出願日	平成28年7月12日 (2016.7.12)		信越ポリマー株式会社
			東京都千代田区神田須田町一丁目9番地
		(71) 出願人	305027401
			公立大学法人首都大学東京
			東京都新宿区西新宿二丁目3番1号
		(74) 代理人	100110973
			弁理士 長谷川 洋
		(72) 発明者	鈴木 勤
			埼玉県さいたま市北区吉野町1-406-1
			信越ポリマー株式会社内
		(72) 発明者	安藤 均
			埼玉県さいたま市北区吉野町1-406-1
			信越ポリマー株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遮光性マイクロウェルプレート及びその製造方法

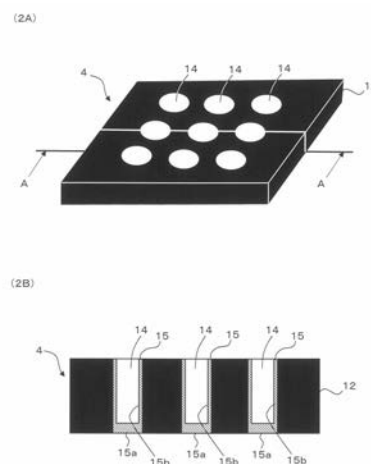
(57) 【要約】

【課題】底部がプレート本体から抜けにくい遮光性マイクロウェルプレートを提供する。

【解決手段】

本発明は、複数の凹部14を備え、各凹部14の側面方向を遮光した遮光性マイクロウェルプレート4であって、凹部14用の貫通孔26を備えるプレート本体12と、貫通孔26の一方を塞ぐ透明な底部15aとを備え、底部15aに、プレート本体12から抜ける方向に抵抗となる抵抗機構を備える遮光性マイクロウェルプレート4およびその製造方法に関する。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数の凹部を備え、各凹部の側面方向を遮光した遮光性マイクロウェルプレートであって、

前記凹部用の貫通孔を備えるプレート本体と、

前記貫通孔の一方を塞ぐ透明な底部と、

を備え、

前記底部に、前記プレート本体から抜ける方向に抵抗となる抵抗機構を備える遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 2】

前記抵抗機構は、前記凹部の内側から外側及び外側から内側の両方向への抵抗となる請求項 1 に記載の遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 3】

前記抵抗機構は、前記底部の外側面に形成されるネジ部と、前記プレート本体の前記貫通孔の一方側の内側面に形成されるネジ穴部とを接続して成る請求項 1 または請求項 2 に記載の遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 4】

前記底部を一体形成したカップを、前記プレート本体の前記貫通孔に挿入固定して、前記カップの内側面と前記貫通孔の外側面との接続によって前記抵抗機構を形成する請求項 1 または請求項 2 に記載の遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 5】

前記カップは、その内側面から前記底部までを曲面で形成して成る請求項 4 に記載の遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 6】

前記底部は、前記貫通孔の内側から外側に向かって縮径する円錐台形状を有しており、

前記抵抗機構は、前記凹部の内側から外側への一方向への抵抗となる請求項 1 に記載の遮光性マイクロウェルプレート。

【請求項 7】

請求項 1 から請求項 6 のいずれか 1 項に記載の遮光性マイクロウェルプレートを製造する方法であって、

プレートの厚さ方向に貫通する貫通孔を有するプレート本体を作製するプレート本体作製ステップと、

当該貫通孔に透光性を有する底部を少なくとも形成する底部作製ステップと、
を少なくとも含み、

前記プレート本体作製ステップは、前記貫通孔を形成するための第一突起を金型内底部から開口方向に立設する第一金型に、前記プレート本体を作製するための第一硬化性組成物を前記第一突起の高さを越えない位置まで供給する第一硬化性組成物供給ステップと、

前記第一硬化性組成物を硬化させる第一硬化ステップと、

硬化した前記プレート本体を前記第一金型から取り出すプレート本体取出ステップと、
を含み、

前記底部作製ステップは、前記プレート本体の前記貫通孔の長さ方向に比べて短く且つ貫通孔に挿入可能な外径を有する第二突起を金型内底部から開口方向に立設する第二金型に、前記第二突起を前記貫通孔に挿入させた状態にて前記プレート本体を配置するプレート本体配置ステップと、

前記第二突起を挿入した状態の前記貫通孔内に液状の第二硬化性組成物を供給する第二硬化性組成物供給ステップと、

前記第二硬化性組成物を硬化させる第二硬化ステップと、

硬化した遮光性マイクロウェルプレートを前記第二金型から取り出すプレート取出ステップと、

を含む遮光性マイクロウェルプレートの製造方法。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、遮光性マイクロウェルプレート及びその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

世界には、ニパウィルス、鳥インフルエンザ等の新興感染症による健康被害が深刻化している国も少なくない。また、世界的に見れば、上記感染症に加え、日本脳炎、デング、チクングニア等の蚊媒介性ウィルス感染症もまた増加している。一方、近年、交通網の発達に起因するヒトあるいはモノの活動が活発化し、これまで東南アジアやアフリカ諸国などの熱帯・亜熱帯地域で局地的な流行に留まってきた上記感染症は、容易に国境を越え、先進諸国を含む地球規模の脅威となりつつある。上記のような感染症の流行を防止するには、多言語の感染症情報提供ツールの開発、ワクチンの開発と接種の普及、空港等において水際対策を迅速かつ簡易に実行するための検査システムなどが必要である。

10

【0003】

上記検査システムの候補の一つに、従来から、酵素免疫測定法（ELISA法）が知られている。ELISA法は、特異性の高い抗原抗体反応と、標識酵素と基質による発色反応とを組み合わせた方法であり、タンパク質の高感度な定量法の一つとして医療検査に広く用いられている。一般的なELISA法は、マイクロウェルプレートのウェル内で抗原抗体反応と発色反応とを行い、プレートリーダを用いて吸光法または蛍光法により酵素反応生成物を検出する方法である。マイクロウェルプレートは、通常、6～384個の凹部（ウェル）を有するため、多成分同時測定あるいは多検体同時測定を可能とする。

20

【0004】

しかし、マイクロウェルプレートが透光性の高いガラスあるいは樹脂で構成されていることから、励起光や蛍光のクロストーク（隣接するウェル間における光の干渉）に起因して、測定の再現性が低くなるという問題がある。かかる問題を解決するため、ウェル間に遮光性部材を介在させた構成の遮光性マイクロウェルプレートが開発されている（例えば、特許文献1を参照）。この種の遮光性マイクロウェルプレートは、黒色の塩化ビニル樹脂にて構成されたプレートの厚さ方向に貫通する複数の貫通孔の一端側に、透明性の高いポリスチレンの底部を固定した構造を有する。このため、ウェルの底部以外は光をほとんど透過させないので、上記クロストークの問題を低減できる。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開平7-20037号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかし、上記従来の遮光性マイクロウェルプレートは、次のような問題を有している。当該遮光性マイクロウェルプレートは、多数の貫通孔を有する黒色のプレート本体と、透明な底部とから構成されている。このため、底部がプレート本体から容易に抜けてしまう。特に、使用した遮光性マイクロウェルを洗浄して再使用する場合、洗浄の際に底部が抜ける可能性が高い。

40

【0007】

本発明は、上記課題に鑑みなされたものであり、底部がプレート本体から抜けにくい遮光性マイクロウェルプレートを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記目的達成のため、本発明の一実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートは、複数の凹部を備え、各凹部の側面方向を遮光した構成を有しており、凹部用の貫通孔を備え

50

るプレート本体と、貫通孔の一方を塞ぐ透明な底部とを備え、底部に、プレート本体から抜ける方向に抵抗となる抵抗機構を備える。

【0009】

別の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートでは、さらに、抵抗機構は、凹部の内側から外側及び外側から内側の両方向への抵抗となるものでも良い。

【0010】

別の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートでは、また、抵抗機構は、底部の外側面に形成されるネジ部と、プレート本体の貫通孔の一方側の内側面に形成されるネジ穴部とを接続して成るものでも良い。

【0011】

別の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートでは、また、底部を一体形成したカップを、プレート本体の貫通孔に挿入固定して、カップの内側面と貫通孔の外側面との接続によって抵抗機構を形成するようにしても良い。

【0012】

別の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートでは、さらに、カップは、その内側面から底部までを曲面で形成して成るものでも良い。

【0013】

別の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートでは、また、底部は、貫通孔の内側から外側に向かって縮径する円錐台形状を有しており、抵抗機構は、凹部の内側から外側への一方方向への抵抗となるものでも良い。

【0014】

また、本発明の一実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの製造方法は、プレートの厚さ方向に貫通する貫通孔を有するプレート本体を作製するプレート本体作製ステップと、当該貫通孔に透光性を有する底部を少なくとも形成する底部作製ステップと、を少なくとも含む。プレート本体作製ステップは、貫通孔を形成するための第一突起を金型内底部から開口方向に立設する第一金型に、プレート本体を作製するための第一硬化性組成物を第一突起の高さを越えない位置まで供給する第一硬化性組成物供給ステップと、第一硬化性組成物を硬化させる第一硬化ステップと、硬化したプレート本体を第一金型から取り出すプレート本体取出ステップとを含む。底部作製ステップは、プレート本体の貫通孔の長さ方向に比べて短く且つ貫通孔に挿入可能な外径を有する第二突起を金型内底部から開口方向に立設する第二金型に、第二突起を貫通孔に挿入させた状態にてプレート本体を配置するプレート本体配置ステップと、第二突起を挿入した状態の貫通孔内に液状の第二硬化性組成物を供給する第二硬化性組成物供給ステップと、第二硬化性組成物を硬化させる第二硬化ステップと、硬化した遮光性マイクロウェルプレートを第二金型から取り出すプレート取出ステップとを含む。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、底部がプレート本体から抜けにくい遮光性マイクロウェルプレートを提供できる。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】図1は、酵素免疫測定用の二次元蛍光検出装置の概略構成図を示す。

【図2】図2は、図1の遮光性マイクロウェルプレートの斜視図(2A)及び該斜視図(2A)中のA-A線で切断した際の縦断面図(2B)をそれぞれ示す。

【図3】図3は、図2の遮光性マイクロウェルプレートの製造方法の一例を示す。

【図4】図4は、第2の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図2(2B)と同様のA-A線断面図(4A)と、第2の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図3の工程と異なる工程のみを説明する図(4B)とをそれぞれ示す。

【図5】図5は、第3の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図2(2B)と同様のA-A線断面図(5A)と、第3の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート

10

20

30

40

50

のプレート本体と底部とを別々に作製して両者を接合する状況を説明する図(5B)とをそれぞれ示す。

【図6】図6は、第3の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図3の工程と異なる工程のみを説明する図を示す。

【図7】図7は、第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図2(2B)と同様のA-A線断面図を示す。

【図8】図8は、第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの製造方法の一例を示す。

【発明を実施するための形態】

【0017】

次に、本発明の実施形態について、図面を参照して説明する。なお、以下に説明する実施形態は本発明を限定するものではなく、また実施形態の中で説明されている諸要素及びその組み合わせの全てが本発明の解決手段に必須であるとは限らない。

【0018】

<第1の実施形態>

(1)二次元蛍光検出装置の概略構成

図1は、酵素免疫測定用の二次元蛍光検出装置の概略構成図を示す。

【0019】

図1の二次元蛍光検出装置(以後、単に「装置」という)1は、酵素免疫測定(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: ELISA)用の装置であって、試料中に含まれる抗体若しくは抗体の濃度を検出及び定量可能である。装置1は、有機ELプレート2、ショートパスフィルタ3、遮光性マイクロウェルプレート4、ロングパスフィルタ5、フォトダイオードプレート6、電流-電圧変換回路7、有機EL用定電流電源8、電流-電圧変換回路用定電流電源9及びデータロガー10を好適に備える。

【0020】

有機ELプレート2は、この実施形態では、9点発光型の有機ELを備える。ショートパスフィルタ3は、この実施形態では、570nm以下の波長の光を透過させるフィルタである。遮光性マイクロウェルプレート4は、この実施形態では、プレートの板厚方向に凹部(「ウェル」ともいう)を9個備えると共に、凹部同士の間の光の干渉を低減するために凹部同士の間を遮光させたプレートである。9個の凹部は、有機ELの発光部位に対応する位置に形成されている。この実施形態では、9個の凹部は、プレート上方から見て、縦3個×横3個に配置されている。また、9個の凹部の内の1個には、有機ELからの励起光の強度変化を補正する標準物質として、100μMレゾルフィン水溶液が入れられている。遮光性マイクロウェルプレート4の詳細な構造については後述する。ロングパスフィルタ5は、この実施形態では、590nm以上の波長の光を透過するフィルタである。フォトダイオードプレート6は、この実施形態では、9CHフォトダイオードプレートであって、遮光性マイクロウェルプレート4の各凹部に対応する位置にフォトダイオードを備える。電流-電圧変換回路7は、電流を電圧に変換可能な回路である。有機EL用定電流電源8は、有機ELを励起させて励起光を発するように給電可能な電源である。電流-電圧変換回路用定電流電源9は、電流-電圧変換回路7を駆動する電源である。データロガー10は、電流-電圧変換回路7側からのデータを記録する装置である。

【0021】

遮光性マイクロウェルプレート4の8個の凹部に35μL以下の試料(レゾルフィン水溶液含む)を入れ、かつ1個の凹部に上記標準物質を入れて、有機ELプレート2からショートパスフィルタ3を通した励起光を各凹部の開口側から供給する。その結果、各凹部の試料及び標準物質にて蛍光し、各凹部の透明な底部から蛍光が下方に発せられる。当該蛍光は、ロングパスフィルタ5を通り、フォトダイオードプレート6に入る。フォトダイオードから光電変換により生じた電流は、電流-電圧変換回路7によって電圧に変換され、データロガー10に電圧情報として記録される。データロガー10の情報は、その後、

10

20

30

40

50

PCにて計算処理及びグラフ化される。上記装置1の構成は例示にすぎず、種々変更可能である。例えば、有機ELに代えてLEDを用いても良い。励起光の方向を変える場合には、変更位置に、ダイクロミックミラーを導入しても良い。遮光性マイクロウェルプレート4の凹部の数は9個に限定されず、96個など、種々の数に変更可能である。ただし、その場合には、フォトダイオードプレート6のCH数を9個から変更するのが好ましい。

【0022】

(2) 遮光性マイクロウェルプレートの構成

図2は、図1の遮光性マイクロウェルプレートの斜視図(2A)及び該斜視図(2A)中のA-A線で切断した際の縦断面図(2B)をそれぞれ示す。

【0023】

10

遮光性マイクロウェルプレート(以後、単に「プレート」という)4は、複数の凹部14を備え、各凹部14の側面方向を遮光したプレートである。プレート4は、凹部14用の貫通孔を備えるプレート本体12と、その貫通孔の一方を塞ぐ透明な底部15aとを備える。底部15aは、貫通孔の内側面に接触する筒体15bに接続されている。底部15aと筒体15bとは、カップ15を構成する。底部15aは、筒体15bと貫通孔との接触面における摩擦に起因してプレート本体12から抜ける方向に抵抗となる抵抗機構として機能する筒体15bに好適には一体的に接続されている。プレート4において、抵抗機構は、凹部14の内側から外側(開口側から底部15aに向かう方向)及び外側から内側(底部15aから開口側に向かう方向)の両方向への抵抗となる。

【0024】

20

プレート本体12は、熱硬化性、熱可塑性、紫外線硬化性及び電子硬化性のいずれかの樹脂若しくはゴム、ガラス、セラミックス、金属あるいは木材から好適に構成される。プレート本体12は、製造コストの低さ、賦形性の容易さ及び軽量であるという点を考慮すれば、好適には樹脂又はゴム材料から成り、特に、その中でも好適にはシリコン材料から成る。プレート本体12を樹脂、ゴム、ガラス及び透光性のセラミックスから構成する場合、凹部12同士の側面方向の光の干渉を防止するために、プレート本体12の主材料中に、遮光性の高い顔料を分散させ、あるいは染料を混合するのが好ましい。顔料あるいは染料の配合量は、プレート本体12を構成する全材料100質量部に対して、1~50質量部が好ましく、より好ましくは5~25質量部である。プレート本体12を黒色にするためには、顔料としてカーボンブラックに代表される炭素系フィラーを用いるのが好ましい。特に炭素系フィラーを顔料として用いる場合には、上記質量部の範囲が好ましい。ただし、遮光性を実現するために用いられる顔料あるいは染料には、黒色のものに限定されず、白色、銀色等の他の色のものでも良い。この実施の形態で必要とされる「遮光性」は、光透過率がゼロ(%)であることまでは必要とせず、0.1(%)未満であれば足りる。光透過率が0.1%未満になれば、顔料および/または染料の量は、上記質量部の範囲に限定されない。ここでいう光透過率(%)は、顔料および/または染料を含むプレート本体12と同じ材料から成る厚さ0.1mmの板を挟んで光源と検出器とを一直線上に配置して、光源からの発光量に対する検出器による検出光量を百分率で表した数値である。光透過率を求めるのに使用する光源は、OptoSupply社製のLED(製品名: OSG58A5111A、最大発光波長: 525nm)である。また、検出器は、Pacific Silicon Sensor社製のPINフォトダイオード(製品名: PS100-7-CER-2 PIN)である。

30

40

【0025】

カップ15は、少なくとも底部15aを透光性材料で構成されている。底部15aを透光性材料で構成するのは、カップ15の開口側から入光する励起光がカップ15内の試料に照光して発せられる蛍光が底部15aの下方に透過可能とする必要からである。蛍光量の減少を防止する観点から、底部15aは透光性に優れた材料で構成されるのがより好ましい。底部15aは、透光性に優れた樹脂、ゴム、ガラス又はセラミックスから構成されるのが好ましく、製造コストの低さ、賦形性の容易さ及び軽量であるという点を考慮すれば、好適には樹脂又はゴム材料から成り、特に、その中でも好適にはシリコン材料から

50

成る。また、底部 15 a と筒体 15 b とを同一材料で構成するのが好ましく、さらには両者 15 a , 15 b を一体構成するのがより好ましい。カップ 15 をシリコン樹脂あるいはシリコンゴムで一体構成するのがより好ましい。底部 15 a を一体形成したカップ 15 は、プレート本体 12 の貫通孔に挿入固定される。カップ 15 の内側面と貫通孔の外側面との接続によって抵抗機構が形成される。カップ 15 は、プレート本体 12 の貫通孔の内側面に接着剤等を介して接着されても良く、また、何らの介在物も存在しない状態で密着していても良い。また、カップ 15 は、貫通孔の内側面との間に部分的若しくは全体的に化学結合にて接続されていても、あるいは物理的に接触しているだけで化学結合を有していなくても良い。

【0026】

10

(3) 遮光性マイクロウェルプレートの製造方法

各実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの製造方法は、プレートの厚さ方向に貫通する貫通孔を有するプレート本体を作製するプレート本体作製ステップと、当該貫通孔に透光性を有する底部を少なくとも形成する底部作製ステップとを少なくとも含む。

【0027】

プレート本体作製ステップは、貫通孔を形成するための第一突起を金型内底部から開口方向に立設する第一金型に、プレート本体を作製するための液状の硬化性樹脂組成物若しくは硬化性ゴム組成物（総称して、「第一硬化性組成物」という）を上記突起の高さを越えない位置まで供給する第一硬化性組成物供給ステップと、第一硬化性組成物を硬化させる第一硬化ステップと、硬化したプレート本体を第一金型から取り出すプレート本体取出ステップと、を含む。また、底部作製ステップは、プレート本体の貫通孔の長さ方向に比べて短く且つ貫通孔に挿入可能な外径を有する第二突起を金型内底部から開口方向に立設する第二金型に、第二突起を貫通孔に挿入させた状態にてプレート本体を配置するプレート本体配置ステップと、第二突起を挿入した状態の貫通孔内に液状の硬化性樹脂組成物若しくは硬化性ゴム組成物（総称して、「第二硬化性組成物」という）を供給する第二硬化性組成物供給ステップと、第二硬化性組成物を硬化させる第二硬化ステップと、硬化した遮光性マイクロウェルプレートを第二金型から取り出すプレート取出ステップと、を含む。第一硬化性組成物は、遮光性の顔料や染料を含む組成物である。第二硬化性組成物は、少なくとも硬化後に透光性を有する組成物である。

20

【0028】

30

次に、図2のプレート4を例に、上記製造方法をより具体的に説明する。

【0029】

図3は、図2の遮光性マイクロウェルプレートの製造方法の一例を示す。

【0030】

(a) : 第一金型の準備

まず、プレート本体12を作製するための第一金型20を準備する。第一金型20は、好適には、一方向に窪む凹部を備える。凹部は、その底面21から該凹部の開口方向に立設する9本の第一突起22を備える。第一突起22の先端の位置は、好適には、凹部の開口上面よりも低い位置である。また、第一金型20は、第一突起22の数と位置がプレート4の凹部14の数と位置にそれぞれ一致するように構成されている。

40

【0031】

(b) : 第一硬化性組成物供給ステップ及び第一硬化ステップ

次に、第一硬化性組成物の一例であるポリジメチルシロキサン(PDMS)とカーボンブラックとの混合物24が第一金型20の凹部内に供給される。より具体的には、混合物24は、プレート本体12に貫通孔を形成するために、第一突起22の先端を越えない位置まで供給される(第一硬化性組成物供給ステップ)。続いて、混合物24を硬化する(第一硬化ステップ)。硬化は、室温(20~27)で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

【0032】

(c) : プレート本体取出ステップ

50

次に、第一金型 20 から、硬化したプレート本体 12 が取り出される。プレート本体 12 は、第一突起 22 の外径に近い内径 (D1) と長さ (L1) の貫通孔 26 を 9 個備えた遮光性の弾性硬化体である。

【0033】

(d) 及び (e) : プレート本体配置ステップ

次に、プレート本体 12 が第二金型 30 にセットされる。第二金型 30 は、一方向に窪む凹部を備える。該凹部は、プレート本体 12 を挿入可能な大きさである。また、凹部は、その底面 31 から該凹部の開口方向に立設する 9 本の第二突起 32 を備える。第二突起 32 は、プレート本体 12 の貫通孔 26 の内径 (D1) よりも小さい外径 (D2) と、貫通孔 26 の長さ (L1) よりも短い長さ (L2) とを有する。プレート本体 12 を第二金型 30 の凹部内に配置した状態では、第二突起 32 は、貫通孔 26 の内側面との間に隙間を有し、また、貫通孔 26 の上方の面に到達していない。すなわち、第二突起 32 と貫通孔 26 との隙間は、プレート 4 に備えるカップ 15 とほぼ同形に形成される。

10

【0034】

(f) : 第二硬化性組成物供給ステップ及び第二硬化ステップ

次に、第二硬化性組成物の一例であるポリジメチルシロキサン (PDMS) 28 が第二金型 30 の第二突起 32 の外周囲に存在する貫通孔 26 との隙間に供給される。より具体的には、PDMS 28 は、貫通孔 26 の内周囲及び一方の面を接続する形態のカップ 15 を形成するために供給される (第二硬化性組成物供給ステップ)。続いて、PDMS 28 を硬化する (第二硬化ステップ)。硬化は、室温 (20 ~ 27) で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

20

【0035】

(g) : プレート取出ステップ

次に、第二金型 30 から、PDMS 28 をプレート本体 12 に硬化させた状態のプレート 4 が取り出される。プレート 4 は、貫通孔 26 にカップ 15 を備えることによって凹部 14 を備える。

【0036】

< 第 2 の実施形態 >

次に、本発明の第 2 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート及びその製造方法について説明する。この実施形態では、第 1 の実施形態と共通する構成部分については、同一の符号を付し、適宜、その説明を省略する。

30

【0037】

図 4 は、第 2 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図 2 (2B) と同様の A-A 線断面図 (4A) と、第 2 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図 3 の工程と異なる工程のみを説明する図 (4B) とをそれぞれ示す。

【0038】

(1) 二次元蛍光検出装置の概略構成

第 2 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート 4a は、第 1 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート 4 と異なり、カップ 15 における筒体 15b の内側面から底部 15a の内底面までを曲面で形成している。このため、プレート 4a の洗浄時に、筒体 15b と底部 15a との接続部位に試料が残りにくい。カップ 15 の内側の形態を除けば、プレート 4a はプレート 4 と同様の形態を備える。

40

【0039】

(2) 遮光性マイクロウェルプレートの製造方法

プレート 4a の製造方法は、プレート 4 の製造方法における第一金型の準備 (a) からプレート本体取出ステップ (c) と同じ工程を経る。よって、(d) 以降の工程について、以下に説明する。

【0040】

(d) 及び (e) : プレート本体配置ステップ

(c) の工程後、プレート本体 12 は第二金型 30 にセットされる。第二金型 30 は、

50

一方向に窪む凹部を備える。該凹部は、プレート本体 12 を挿入可能な大きさである。また、凹部は、その底面 31 から該凹部の開口方向に立設する 9 本の第二突起 32 a を備える。第二突起 32 a は、第 1 の実施形態における第二突起 32 と同様、貫通孔 26 の長さよりも短い長さを有する。また、第二突起 32 a の底面 31 近傍の外径は貫通孔 26 の内径とほぼ同じ大きさである。第二突起 32 a は、底面 31 から上方に向かって徐々に外径を小さくするように形成されている。プレート本体 12 を第二金型 30 の凹部内に配置した状態では、第二突起 32 a は、貫通孔 26 の内側面との間に、第二突起 32 a の先端に向かうほどに大きな隙間を有する。また、第二突起 32 a の先端は、貫通孔 26 の上方の面に到達していない。すなわち、第二突起 32 a と貫通孔 26 との隙間は、プレート 4 a に備えるカップ 15 とほぼ同形に形成される。

10

【0041】

(f) : 第二硬化性組成物供給ステップ及び第二硬化ステップ

次に、第二硬化性組成物の一例であるポリジメチルシロキサン (PDMS) 28 が第二金型 30 の第二突起 32 a の外周囲に存在する貫通孔 26 との隙間に供給される。より具体的には、PDMS 28 は、貫通孔 26 の内周囲及び一方の面を接続する形態のカップ 15 を形成するために供給される (第二硬化性組成物供給ステップ)。続いて、PDMS 28 を硬化する (第二硬化ステップ)。硬化は、室温 (20 ~ 27) で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

【0042】

(g) : プレート取出ステップ

20

次に、第二金型 30 から、PDMS 28 をプレート本体 12 に硬化させた状態のプレート 4 a が取り出される。プレート 4 a は、貫通孔 26 にカップ 15 を備えることによって凹部 14 を備える。

【0043】

< 第 3 の実施形態 >

次に、本発明の第 3 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート及びその製造方法について説明する。この実施形態では、前述の各実施形態と共通する構成部分については、同一の符号を付し、適宜、その説明を省略する。

【0044】

図 5 は、第 3 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図 2 (2B) と同様の A - A 線断面図 (5A) と、第 3 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートのプレート本体と底部とを別々に作製して両者を接合する状況を説明する図 (5B) とをそれぞれ示す。

30

【0045】

(1) 二次元蛍光検出装置の概略構成

第 3 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート 4 b は、第 1 の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート 4 のようなカップ 15 をプレート本体 12 の貫通孔 26 の内部に接着する形態を備えずに、底部 40 のみを貫通孔 26 の長さ方向の一方側に接合する形態を備える。より具体的には、底部 40 は、その外側面にネジ部 40 a を備える。また、貫通孔 26 は、その長さ方向の一方側の内側面に、ネジ部 40 a に対応するネジ穴部 26 a を備える。底部 40 に形成されるネジ部 40 a と、貫通孔 26 に形成されるネジ穴部 26 a とは、両者 40 a , 26 a の接合により、プレート本体 12 の開口部から底部 40 に向かう方向及びその逆方向の両方向に底部 40 が抜ける抵抗となる抵抗機構を形成する。なお、ネジ部 40 a に代えて、底部 40 の外側面から外方向に突出する凸部若しくは内方向に窪む凹部を採用しても良い。その場合には、ネジ穴部 26 a に代えて、底部 40 の凸部若しくは凹部に接合可能な凹部若しくは凸部をそれぞれ備えるのが好ましい。また、底部 40 の凸部若しくは凹部、及び貫通孔 26 の一方側の内側面に形成される凹部若しくは凸部を、ともに底部 40 の外側面及び貫通孔 26 の内側面の各周方向に沿って環状に形成するのがより好ましい。

40

【0046】

50

(2) 遮光性マイクロウェルプレートの製造方法

第1の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート4と同様の工程でプレート本体12を作製後、貫通孔26の長さ方向の一方側からネジ溝形成用の工具を使って、ネジ穴部26aが形成される。次に、プレート本体12とは別に作製した底部40(ネジ部40a付き)をネジ穴部26aにねじ込んでプレート4bが完成する。また、上記製造方法の他、以下のような製造方法を用いてプレート4bを製造することもできる。

【0047】

図6は、第3の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図3の工程と異なる工程のみを説明する図を示す。

【0048】

(c-1) : ネジ穴部形成ステップ

第1の実施形態にて説明した工程(a)~(c)を経てプレート本体12を作製した後、貫通孔26の長さ方向の一方側の内側面にネジ穴部26aが形成される。ネジ穴部26aは、上述と同様のネジ溝形成用の工具を用いて好適に形成可能である。

【0049】

(d) 及び (e) : プレート本体配置ステップ

次に、プレート本体12が第二金型30にセットされる。第二金型30は、一方向に窪む凹部を備える。該凹部は、プレート本体12を挿入可能な大きさである。また、凹部は、その底面31から該凹部の開口方向に立設する9本の第二突起32bを備える。第二突起32bは、プレート本体12の貫通孔26の内径(D1)とほぼ同じ外径(D3)と、貫通孔26のネジ穴部26aを除く部分の長さ(L3)とほぼ等しい長さ(L4)とを有する。プレート本体12を第二金型30の凹部に配置した状態では、第二突起32bは、貫通孔26の内側面と接触し、また、貫通孔26のネジ穴部26aに到達しない位置にある。すなわち、第二突起32bを挿入した状態の貫通孔26では、ネジ穴部26aの部分が唯一の凹部である。

【0050】

(f) : 第二硬化性組成物供給ステップ及び第二硬化ステップ

次に、第二硬化性組成物の一例であるPDMS28が第二金型30の第二突起32bの上方に存在する凹部に供給される(第二硬化性組成物供給ステップ)。続いて、PDMS28を硬化する(第二硬化ステップ)。硬化は、室温(20~27)で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

【0051】

(g) : プレート取出ステップ

次に、第二金型30から、PDMS28をプレート本体12に硬化させた状態のプレート4bが取り出される。プレート4bは、貫通孔26に底部40を備えることによって凹部14を備える。底部40は、ネジ穴部26aから外すことができなくてもよく、逆に外すことができるようにしても良い。底部40をネジ穴部26aから着脱自在にすると、プレート4bをより洗浄しやすくなる。

【0052】

< 第4の実施形態 >

次に、本発明の第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート及びその製造方法について説明する。この実施形態では、前述の各実施形態と共通する構成部分については、同一の符号を付し、適宜、その説明を省略する。

【0053】

(1) 二次元蛍光検出装置の概略構成

図7は、第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの図2(2B)と同様のA-A線断面図を示す。

【0054】

第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート4cは、第3の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレート4bと同様、カップ15を備えずに底部50のみを貫通孔6

10

20

30

40

50

6の一方に接合する形態を備える。より具体的には、底部50の形態は、好適には、その厚さ方向の一方から徐々に小径となる円錐台形状である。貫通孔66は、底部50を接合可能に、その長さ方向の内方(=内側)から外側に向かって徐々に小径になるように形成されている。底部50は、貫通孔66の内側から外側に向かって縮径する円錐台形状を有している。このため、プレート4cの抵抗機構は、凹部14の内側から外側への一方向への抵抗となる。したがって、凹部14の開口側からの押圧によって底部50が外に抜ける可能性を低減できる。

【0055】

(2) 遮光性マイクロウェルプレートの製造方法

図8は、第4の実施形態に係る遮光性マイクロウェルプレートの製造方法の一例を示す。

10

【0056】

(a) : 第一金型の準備

まず、プレート本体12を作製するための第一金型60を準備する。第一金型60は、好適には、一方向に窪む凹部を備える。凹部は、その底面61から該凹部の開口方向に立設する9本の第一突起62を備える。第一突起62の先端の位置は、好適には、凹部の開口上面よりも低い位置である。第一突起62は、その先端近傍から先端に向かって徐々に外径を小さくする形状を備える。第一金型60は、第一突起62の数と位置がプレート4cの凹部14の数と位置にそれぞれ一致するように構成されている。

【0057】

20

(b) : 第一硬化性組成物供給ステップ及び第一硬化ステップ

次に、第一硬化性組成物の一例であるPDMSとカーボンブラックとの混合物24が第一金型60の凹部内に供給される。より具体的には、混合物24は、プレート本体12に貫通孔を形成するために、第一突起62の先端を越えない位置まで供給される(第一硬化性組成物供給ステップ)。続いて、混合物24を硬化する(第一硬化ステップ)。硬化は、室温(20~27℃)で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

【0058】

(c) : プレート本体取出ステップ

次に、第一金型60から、硬化したプレート本体12が取り出される。プレート本体12は、第一突起62の先端近傍を除く部位の外径に近い内径(D1)と長さ(L5)の略円柱状の空間と円錐台形状の空間とを積載した形態の貫通孔66を9個備える遮光性の弾性硬化体である。

30

【0059】

(d) 及び (e) : プレート本体配置ステップ

次に、プレート本体12が第二金型70にセットされる。第二金型70は、一方向に窪む凹部を備える。該凹部は、プレート本体12を挿入可能な大きさである。また、凹部は、その底面71から該凹部の開口方向に立設する9本の第二突起72を備える。第二突起72は、プレート本体12の貫通孔66の内径(D1)とほぼ同じ外径(D4)と、貫通孔66の先端近傍を除く長さ(L5)とほぼ同じ長さ(L6)とを有する略円柱形状の突起である。プレート本体12を第二金型70の凹部内に配置した状態では、第二突起72は、貫通孔66の内側面と接触し、また、貫通孔66の円錐台形状の空間に到達しない位置にある。第二突起72を挿入した状態の貫通孔66では、上方に円錐台形状の凹部が存在する。

40

【0060】

(f) : 第二硬化性組成物供給ステップ及び第二硬化ステップ

次に、第二硬化性組成物の一例であるPDMS28が第二金型70の第二突起72の上方に存在する凹部に供給される(第二硬化性組成物供給ステップ)。続いて、PDMS28を硬化する(第二硬化ステップ)。硬化は、室温(20~27℃)で行うのが好ましいが、加熱して行っても良い。

【0061】

50

(g) : プレート取出ステップ

次に、第二金型 7 0 から、P D M S 2 8 をプレート本体 1 2 に硬化させた状態のプレート 4 c が取り出される。プレート 4 c は、貫通孔 6 6 に底部 5 0 を備えることによって凹部 1 4 を備える。

【 0 0 6 2 】

< 他の実施形態 >

以上、本発明の各実施形態に基づいて説明したが、本発明は上述した各実施形態に限らず、他の様々な態様に適用可能である。

【 0 0 6 3 】

例えば、カップ 1 5 は、全体を透明にせず、底部 1 5 a のみを透明とし、筒体 1 5 b を不透明にしても良い。カップ 1 5 は、底部 1 5 a と一体形成されずに、底部 1 5 a を分離可能に構成していても良い。各遮光性マイクロウェルプレート 4 , 4 a , 4 b , 4 c は、カップ 1 5 若しくは底部 4 0 , 5 0 と、プレート本体 1 2 と、を別々に成形して、最後に接合するようにしても良い。カップ 1 5 の筒体 1 5 b の長さは、貫通孔 2 6 の長さとは比べて極めて短くして、貫通孔 2 6 の一部のみに接触していても良い。底部 4 0 に筒体 1 5 b を接合し、底部 4 0 と筒体 1 5 b の側面にネジ部 4 0 a を形成し、貫通孔 2 6 の内側面の全面に形成されるネジ穴部に該ネジ部 4 0 a を接合しても良い。

10

【 0 0 6 4 】

上述の第 1 ~ 第 4 の各実施形態の構成要素は互いに組み合わせ不可な場合を除き、自由に組み合わせ可能である。一例を挙げると、第 1 の実施形態と第 4 の実施形態とを組み合わせ、底部 5 0 に筒体 1 5 b を接合した状態のカップを貫通孔 6 6 の内部に接続しても良い。第 2 の実施形態と第 4 の実施形態を接続して、カップ 1 5 の底部 1 5 a を底部 5 0 に代えても良い。

20

【産業上の利用可能性】

【 0 0 6 5 】

本発明は、酵素免疫測定法を行う際に利用できる。

【符号の説明】

【 0 0 6 6 】

4 , 4 a , 4 b , 4 c プレート (遮光性マイクロウェルプレート)

1 2 プレート本体

1 4 凹部

1 5 カップ

1 5 b , 4 0 , 5 0 底部

2 0 , 6 0 第一金型

2 2 , 6 2 第一突起

2 4 混合物 (第一硬化性組成物)

2 6 , 6 6 貫通孔

2 6 a ネジ穴部

2 8 P D M S (第二硬化性組成物)

3 0 , 7 0 第二金型

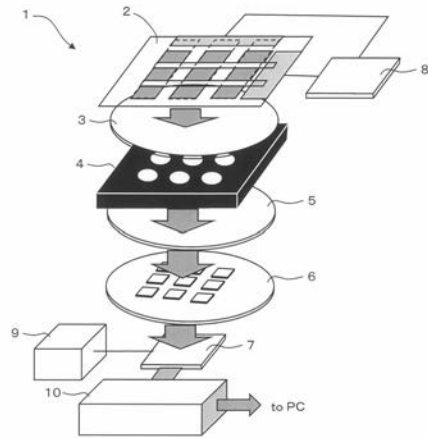
3 2 , 3 2 a , 3 2 b , 7 2 第二突起

4 0 a ネジ部

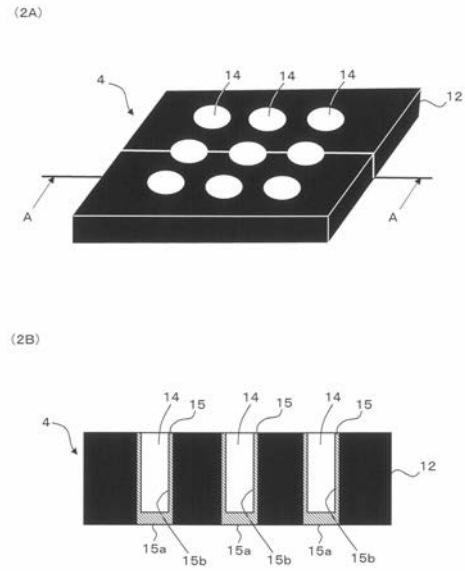
30

40

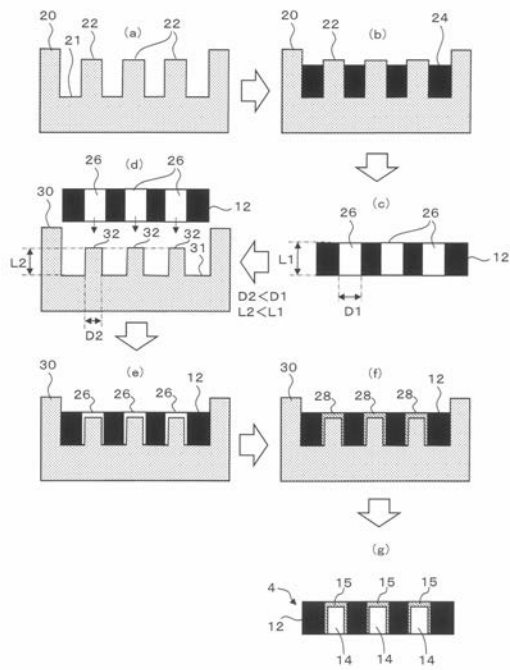
【図 1】



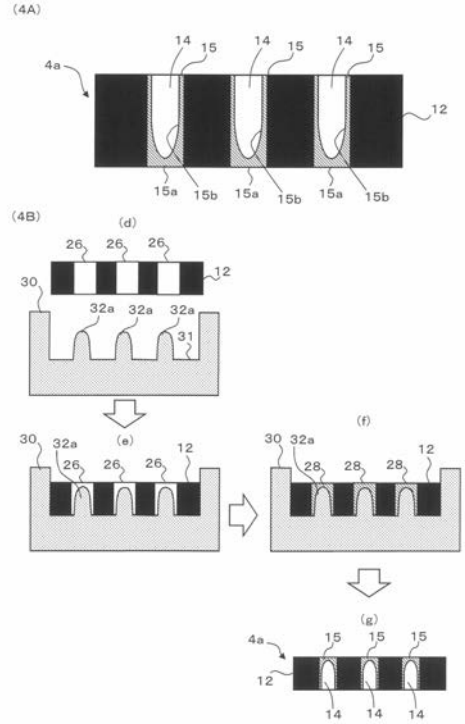
【図 2】



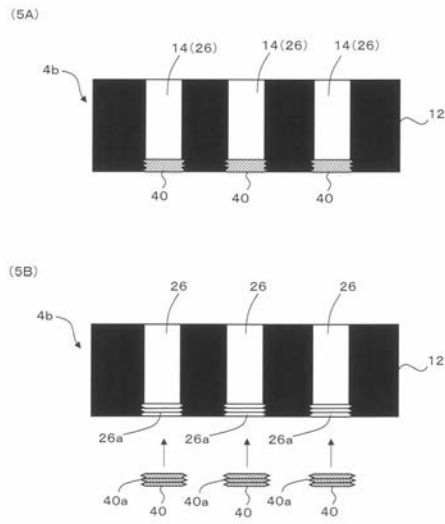
【図 3】



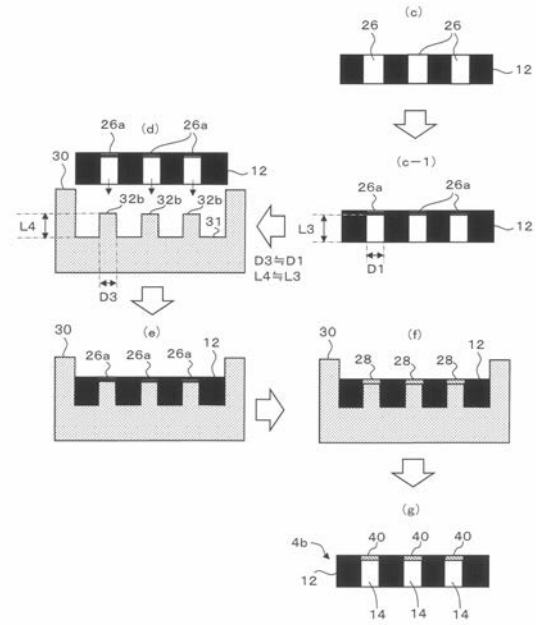
【図 4】



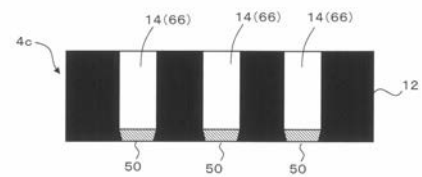
【図 5】



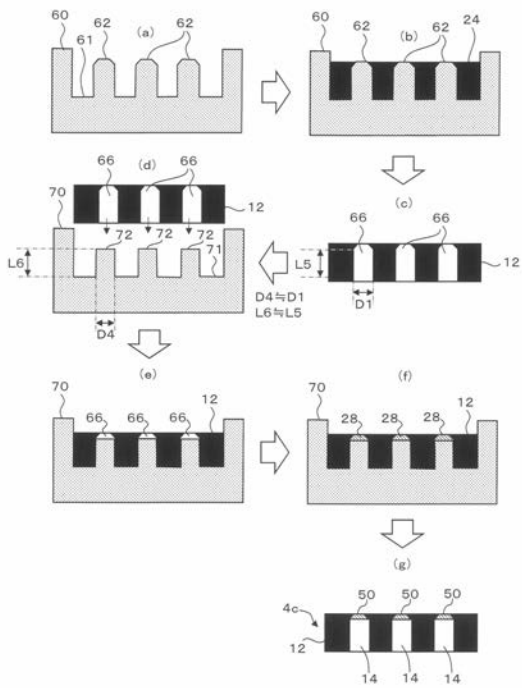
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(72)発明者 中嶋 秀
東京都八王子市南大沢 1 - 1 公立大学法人首都大学東京南大沢キャンパス内

(72)発明者 森岡 和大
東京都八王子市南大沢 1 - 1 公立大学法人首都大学東京南大沢キャンパス内

(72)発明者 内山 一美
東京都八王子市南大沢 1 - 1 公立大学法人首都大学東京南大沢キャンパス内

(72)発明者 辺見 彰秀
東京都杉並区西荻北 3 - 3 1 - 6 有限会社メビウスアドバンステクノロジー内

F ターム(参考) 2G043 AA03 AA04 BA16 CA04 DA06 EA01 EA13 JA03 KA02 LA03
MA01
2G057 AA01 AA04 AA12 AB01 AB04 BA03 BB06 BB08 BD04 DA04
DA07 DB02