

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 7 月 10 日(10.07.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/106881 A1

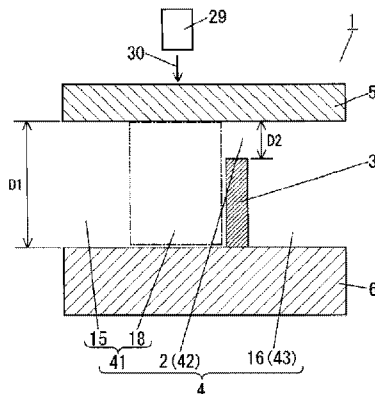
- (51) 国際特許分類:
G01N 1/10 (2006.01) G01N 35/08 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/007618
- (22) 国際出願日: 2013 年 12 月 26 日(26.12.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2013-000301 2013 年 1 月 7 日(07.01.2013) JP
- (71) 出願人: パナソニック株式会社 (PANASONIC CORPORATION) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 北川 雄介 (KITAGAWA, Yusuke). 橋本谷 磨志 (HASHIMOTODANI, Kiyoshi). 高田 暁彦 (TAKADA, Akihiko).
- (74) 代理人: 内藤 浩樹, 外 (NAITO, Hiroki et al.); 〒5718501 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 パナソニック株式会社内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロシヤ (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,

[続葉有]

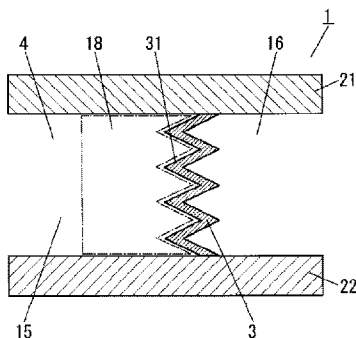
(54) Title: DUCT DEVICE

(54) 発明の名称: 流路デバイス

[図2A]



[図2B]



(57) Abstract: This duct device has: an introduction region at which a sample is introduced into a duct; a discharge region at which the sample is discharged; and a trap body between the introduction region and the discharge region. Also, in the trap region formed in the duct, the lateral surface area of the lateral surface of the trap body facing the introduction region side is greater than the projected surface area of the lateral surface of the trap body facing the introduction region side projected along the duct from the introduction region side to the discharge region side of the trap body.

(57) 要約: 流路デバイスは、流路内に試料が投入される投入領域と試料が排出される排出領域と、投入領域と排出領域の間にトラップ体を有する。また、流路に形成されたトラップ体において、トラップ体の投入領域側に面した側面の側面積は、トラップ体の投入領域側から排出領域側へ向かって流路に沿うように投影したトラップ体の投入領域側に面した側面の投影面積よりも大きい。

WO 2014/106881 A1



NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI 添付公開書類:

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, — 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
MR, NE, SN, TD, TG).

明 細 書

発明の名称：流路デバイス

技術分野

[0001] 本発明は、例えば、ウイルス等の検出に使用できる流路デバイスに関する。

背景技術

[0002] 図11は、従来のハイブリダイゼーション検出用の流路デバイス700の断面図である。流路デバイス700は、両端に注入口701と排出口702を備えた流路703と、流路703内に設けられた堰704とを有している。流路703内には、堰704により狭窄部706が形成されている。

[0003] 流路デバイス700は、DNAのハイブリダイゼーションの検出に用いられる。マイクロビーズ705には、検出対象物となるDNAとハイブリダイゼーションするヌクレオチド鎖が修飾されている。流路703内を流れるマイクロビーズ705は、狭窄部706を通過できず、堰704の注入口701側に集積される。使用者は、堰704により集積されたマイクロビーズ705を観察することにより、DNAのハイブリダイゼーションの有無を検出する。

[0004] 尚、本出願の発明に関連する先行技術文献としては、例えば、非特許文献1が知られている。

先行技術文献

非特許文献

[0005] 非特許文献1: Joohoon Kim, 「Hybridization of DNA to Bead-Immobilized Probes Confined within a Microfluidic Channel」, Langmuir, American Chemical Society, 10/24/2006, Vol. 22, No. 24, p. 10130-10134

発明の概要

[0006] 本発明による第1の流路デバイスは、試料が投入される投入領域と、試料が排出される排出領域と、筒状の流路と、トラップ体とを有する。筒状の流路の周囲は、壁面に囲まれている。トラップ体は、流路内の投入領域と排出領域との間の領域に、流路内に狭窄部を形成するように設けられている。トラップ体は、投入領域側に面した側面を有する。トラップ体の側面の面積は、トラップ体の投入領域側から排出領域側へ向かって流路に沿うように投影した側面の投影面積よりも大きい。

[0007] また、本発明による第2の流路デバイスは、試料が投入される投入領域と、試料が排出される排出領域と、筒状の流路と、トラップ体とを有する。筒状の流路の周囲は、壁面に囲まれている。トラップ体は、流路内の投入領域と排出領域との間の領域に、流路内に狭窄部を形成するように設けられている。トラップ体は、投入領域側に面した側面を有する。トラップ体の側面は、トラップ体が形成された領域における流れ方向に垂直な流路断面に平行でない部分を有する。

図面の簡単な説明

[0008] [図1A]本発明の実施の形態1における流路デバイスの概略構成を示す上面図
[図1B]本発明の実施の形態1における流路デバイスの概略構成を示す側断面図

[図2A]図1Bに示す流路デバイスの主要構成を示す側断面図

[図2B]図1Aに示す流路デバイスの主要構成を示す上面視断面図

[図3]図1Bに示す流路デバイスのトラップ体と検出対象物との動作を模式的に示す側断面図

[図4]図1Aに示すトラップ体の投入領域側に面した側面の投影面の例を示す図

[図5]本発明の実施の形態1における他のトラップ体を示す側断面図

[図6A]図1Aに示す流路デバイスのトラップ体と検出対象物との動作を模式的に示す上面視断面図

[図6B]従来の流路デバイスの動作を模式的に示す上面視断面図

[図7]本発明の実施の形態2における流路デバイスのトラップ体の上面視断面図

[図8]本発明の実施の形態3における流路デバイスのトラップ体の上面視断面図

[図9]本発明の実施の形態4における流路デバイスのトラップ体の上面視断面図

[図10]本発明の実施の形態5における流路デバイスの側断面図

[図11]従来の流路デバイスを模式的に示す側断面図

発明を実施するための形態

[0009] 本発明の実施の形態の説明に先立ち、図11に示した従来の流路デバイス700における課題を説明する。流路デバイス700は、ナノスケールの微小構造を有する必要がある。しかしながら、微小構造の流路デバイス700では、検出対象物が狭窄部706に詰まりやすくなり、流路抵抗が急激に増大し、流れが停滞するという課題があった。また、流路703内に強制的に流れを生じさせるためには、流路抵抗に打ち勝つような高圧力を発生する機構が必要となり、チップ構造が煩雑になる。以下、上述の課題を解決する本発明の実施の形態について説明する。

[0010] (実施の形態1)

図1Aは、本発明の実施の形態1における流路デバイス1の概略構成を示す上面図、図1Bは、図1Aの1B-1B線における側断面図である。

[0011] 流路デバイス1は、試料が投入される投入領域15と試料が排出される排出領域16とを含む流路4を有している。流路4は周囲が壁面で囲まれた筒状である。流路4内の投入領域15と排出領域16との間の領域には、流路4内に狭窄部2を形成するようにトラップ体3が設けられている。トラップ体3は、投入領域15側に面した側面を有する。

[0012] トラップ体3の投入領域15側に面した側面の面積は、トラップ体3の投入領域15側から排出領域16側へ向かって流路4に沿うように投影した側

面の投影面積よりも大きい。

- [0013] 試料は、投入領域 15 から排出領域 16 に向かって流れる。試料は、投入領域 15 より上流に形成された注入口 24 から注入される。注入された試料は一旦、貯留部 25 にて貯留される。排出領域 16 を通過した検査済みの試料は貯留部 26 にて貯留される。
- [0014] 使用者は、スポイト 27 などにより、検査対象となる試料を注入口 24 から貯留部 25 に注入する。なお、試料は、例えば、血液や、唾液などの生体由来の溶液である。
- [0015] 貯留部 25 に貯留された試料は、毛細管現象等により流路 4 の投入領域 15 に投入される。流路 4 に投入された試料は流路 4 内を矢印 17 の方向へ流れてトラップ部 18 を経由し、排出領域 16 から排出され貯留部 26 に貯留される。その際、試料中に含まれる検出対象物はトラップ体 3 により形成された流路の狭窄部 2 でトラップされ、トラップ部 18 に集積される。
- [0016] 流路 4 を形成する壁は、光を効率的に透過させるガラスや樹脂、シリコン、透明プラスチック等の透明な材料で形成されている。
- [0017] トラップ体 3 はガラスや樹脂、シリコン、透明プラスチック、金属等で形成される。また、壁とトラップ体 3 は、別に成形したものを接着したものであっても、一体成形したものであってもよい。
- [0018] 上壁 5 の上方、すなわち、上壁 5 について下壁 6 の反対の方向には、電磁波源 29 が配置されている。電磁波源 29 は、上壁 5 の上方からトラップ部 18 へ電磁波 30 を照射する。
- [0019] トラップ部 18 に集積された検出対象物は、例えば、流路デバイス 1 に照射される電磁波 30 により検出される。トラップ部 18 に電磁波 30 が照射されることにより、流路デバイス 1、または、検出対象物は、光等の電磁波を反射又は輻射する。使用者は、流路デバイス 1、または検出対象物から反射又は輻射された光等の電磁波を検知部（図示せず）で検知することにより、検出対象物を検出する。
- [0020] ここで、電磁波 30 は可視光であることが望ましい。電磁波 30 が可視光

の場合には、検知部は必ずしも必要ではなく、使用者の目で電磁波の色の変化や強度を検知し、試料中の検出対象物を検出することができる。

[0021] 検出対象物とは、流路4内で狭窄部2に詰まり、トラップ部18に集積される物を指す。具体的には、例えば、試料中に含まれるビーズなどといった狭窄部2より大きい径を有する粒子、または、狭窄部2より小さい径を有する微粒子が結合することで狭窄部2より大きい径を有した凝集体などである。凝集体を形成する微粒子には、被測定物と特異的に結合するアクセプタが固定されている。被測定物とは、例えば、試料中に含まれるウイルス等である。試料中にウイルスが含まれていれば、特定のアクセプタが固定された微粒子がウイルスと結合し、凝集体を形成しトラップ部に集積される。なお、試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子は、流路4内の壁面に配置されていても、試料中に含まれていてもよい。

[0022] アクセプタとは、被測定物と特異的に結合する捕捉体のことを指しており、例えば、抗体、受容体タンパク、アプタマー、ポルフィリン、分子インプリンティング技術により生成された高分子などを指す。

[0023] なお、図1Bに示すように、注入口24と貯留部25との間には、フィルタ28が配置されていることが望ましい。フィルタ28により試料中に混入したゴミなどの不要物を取り除くことができる。

[0024] 次に、流路デバイス1内のトラップ体3の詳細な構成と検出対象物がトラップされる動作原理について図2A～図6Bを参照しながら説明する。図2Aは、流路デバイス1の主要構成を示す側断面図、図2Bは、流路デバイス1の主要構成を示す上面視断面図である。

[0025] 図2Aに示すように、流路デバイス1には流路4を挟んでお互いに対向する上壁5と下壁6が設けられ、流路4内には検出対象物をトラップするトラップ体3が設けられている。また、流路デバイス1には流路4を挟んでお互いに対向する側壁21と側壁22が設けられている。したがって、流路4は、上壁5の下面5Aと下壁6の上面6Aと側壁21の側面21Aと側壁22

の側面 22A の 4 つの壁面により囲まれた筒状の流路 4 が形成されている。

[0026] 図 2A に示すように、流路 4 内には、上壁 5 とトラップ体 3 により狭窄部 2 が設けられている。流路 4 は試料が投入される投入領域 15 と試料が排出される排出領域 16 と、それらの間にトラップ体 3 よりも投入領域 15 側に設けられ、検出対象物を集積するトラップ部 18 を有する。言いかえると、流路 4 は、投入領域 15 およびトラップ部 18 で構成された流路（第 1 の流路 41）と、狭窄部 2 で構成された流路（第 2 の流路 42）、および、排出領域 16 で構成された流路（第 3 の流路 43）で構成されている。流路 4 は、第 1 の流路 41 の高さ（上壁 5 と下壁 6 との間隔）よりも第 2 の流路 42 の高さ（上壁 5 とトラップ体 3 との間隔）の方が小さくなるように形成されている。すなわち、流路 4 において、第 1 の流路 41 の高さ D_1 は第 2 の流路 42 の高さ D_2 より大きい。流路 4 に試料が投入されると、投入領域 15 から排出領域 16 に向けて試料が流れることで、試料中の検出対象物は排出領域 16 に向かって移動する。

[0027] 図 3 は、トラップ部 18 を拡大して示している。流路の高さ D_2 は、試料中のトラップしたい検出対象物 10 の直径よりも小さい。

[0028] このような流路 4 においては、 D_2 より大きい直径を有する検出対象物 10 は、流路 4 の狭窄部 2 の入り口に引っかかり、トラップ部 18 に集積される。すると、先に捕捉された検出対象物 10 により流路 4 が遮断され、次に流れてくる検出対象物 10 は、トラップ部 18 に集積される。すなわち、試料中に存在し、その直径が D_2 以下の検出非対象物 11 や媒質 12、溶液などは狭窄部 2 を通過できるが、その直径が D_2 より大きな検出対象物 10 は狭窄部 2 を通過できない。そのため、 D_2 より大きい直径を有する検出対象物 10 はトラップ部 18 に集積される。

[0029] 図 2B に示すように、トラップ体 3 の投入領域側に面した側面 31 は、例えば、複数の平面で構成されており、その一部が投入領域 15 に向かって突出した形状となっている。突出部は 1 つ、または、複数あり、それぞれの先端と、隣接する突起部の先端との間に隙間が空くように配置されている。こ

ここで設けられた隙間は、検出対象物 10 より大きい隙間であっても、小さい隙間であってもよい。隣接する突出部とのなす角は任意である。試料中の検出対象物 10 は、この角部分で捕捉される。

[0030] ここで、トラップ体 3 の投入領域 15 側に面した側面 31 とは、トラップ体 3 の表面における外向き法線ベクトルが流路 4 の投入領域 15 側に向かう方向の成分を有する面のことを示す。

[0031] 図 4 は、トラップ体 3 の投入領域 15 側から排出領域 16 側へ向かって流路に沿うように投影したトラップ体 3 の投入領域 15 側に面した側面 31 の投影面 20 を示している。

[0032] トラップ体 3 は、トラップ体 3 の投入領域 15 側の側面 31 の側面積 S_1 が、トラップ体 3 の投入領域 15 側から排出領域 16 側へ向かって流路 4 に沿うように投影した側面 31 の投影面 20 の面積 S_2 よりも大きくなるように形成されている。

[0033] 言い換えれば、トラップ体 3 の投入領域 15 側に面した側面 31 は、トラップ体 3 が形成された領域において、流路 4 内の流れ方向に垂直な流路断面に平行でない部分を有する。ここで、トラップ体 3 の側面 31 が流路 4 内の流れ方向に垂直な流路断面に平行であるとは、例えば、図 6 B に示すトラップ体 202 の投入領域 15 側に面した側面 201 の形状をさす。

[0034] なお、図 2 A に示すように、流路 4 内に設けられた狭窄部 2 の位置は、流路 4 の上壁 5 に沿うように配置されているが、これに限られることはなく、下壁 6、または、側壁 21、22 のいずれかに沿うように配置されていてもよい。また、図 5 に示す流路デバイス 1 の側断面図のように、流路 4 内に設けられた狭窄部 2 は、流路 4 内の中央付近に配置されていてもよい。すなわち、狭窄部 2 は必ずしも流路 4 を構成する壁に沿っている必要はない。

[0035] また、流路 4 は、上下壁と合わせて 4 つの面により囲まれた筒状の流路 4 を用いて説明したが、流路 4 の断面形状は、流路 4 の周囲が壁面により閉じていれば略円形でも、三角形や四角形などの多角形でもよい。

[0036] 図 6 A は流路デバイスの動作を示す上面視断面図である。図 6 A は、図 2

Bに示した流路デバイス1において検出対象物10を含んだ試料を流した場合の動作図である。動作の比較例として、図6Bには、流路デバイス200の動作を示す上面視断面図を示す。流路デバイス200は、流路内にトラップ体202を有する。トラップ体202は投入領域215側に面した側面201を有する。そして、トラップ体202の投入領域215側から排出領域216側へ向かって流路に沿うように投影した側面201の投影面の面積 S_4 は側面201の側面積 S_3 と等しい。

[0037] 流路内を流れる検出対象物10を含んだ試料は投入領域15、215側からトラップ体3、202に向かって移動する。検出対象物10を含んだ試料がトラップ体3、202まで到達すると、図3でも示したように、D2よりも小さい直径を有する検出非対象物11や媒質12、溶液は狭窄部2を通過して排出領域16、216へと流れる。一方、D2より大きい直径を有する検出対象物10は、流路内の狭窄部を通過できず、トラップ部18、218に集積される。

[0038] ここで、図6Aと図6Bにおいて、流路内に形成されたトラップ体3、202の投入領域15、215側に面した側面31、201の面積を比較する。

[0039] 図6Bに示す流路デバイス200の場合、トラップ体202の投入領域215側に面した側面201は、流路の流れ方向に対して垂直に形成されており、側壁221と側壁222の間の流路幅分の面積を有する。図6Aに示す流路デバイス1は、トラップ体3の投入領域15側に面した側面31に2つ以上の平面を有している。そして、流路デバイス1は、隣接する平面により突起部が形成されている。このように、トラップ体3の投入領域15側に面した側面31を2つ以上の平面で形成し、隣接する平面により突起部を形成することにより、トラップ体3の投入領域15側に面した側面31は、流路幅分よりも大きい面積を有する。つまり、図6Aに示す側面31の投影面の面積 S_2 が図6Bに示す側面201の投影面の面積 S_4 と等しい場合、トラップ体の投入領域15側の側面の面積 S_1 は、 S_3 よりも大きい。

[0040] 検出対象物 10 の直径がトラップ体 3 の隣接する突起部の先端との隙間よりも小さい場合は、検出対象物 10 は角部分に入り込む。また、トラップ体 3 の投入領域 15 側に突出した突起部の先端付近において、検出対象物 10 は詰まりにくくなる。このように、トラップ体 3 は、場所により検出対象物 10 が狭窄部 2 に詰まりやすい部分と詰まりにくい部分を有する。そのため、トラップ体 3 は、図 6 B に示す流れ方向に対して垂直に設けられたまっすぐな側面 201 を有するトラップ体 202 の場合と比べて、狭窄部 2 の試料の通り道をより多く残すことができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 3 にある程度トラップされた状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができる。そのため、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0041] 検出対象物 10 の直径がトラップ体 3 の隣接する突起部の先端との隙間よりも大きい場合は、検出対象物 10 はトラップ体 3 の隙間に入り込まず、突起部の先端で捕捉される。この場合、試料は検出対象物 10 の上下方向から回り込み、狭窄部 2 を通過することができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 3 にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができる。そのため、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0042] このように、検出対象物 10 の集積量を増やすことにより、検出対象物 10 の検出感度が向上し、より簡易な検出装置での検出が可能となる。

[0043] (実施の形態 2)

次に、本発明の実施の形態 2 における流路デバイス 300 について、図 7 を参照しながら説明する。図 7 は、流路デバイス 300 の上面視断面図である。なお、本実施の形態において、実施の形態 1 と同様の部分については同

様の符号を用い、説明を省略する場合がある。

- [0044] 流路デバイス300の有するトラップ体302の投入領域15側に面した側面301は波形面である。波形は、1つでも、複数個でもよい。また、図7では、側面301の全てが波形であるが、一部のみが波形であってもよい。すなわち、トラップ体302は、狭窄部2に面した側面301の端部が波線を有している。
- [0045] なお、トラップ体302の側面301に形成される波の間隔は、検出対象物10より大きくても、小さくてもよい。また、側面301に形成される波は、すべて同じ間隔でも、異なる間隔でもよい。
- [0046] トラップ体302は、トラップ体302の投入領域15側の側面301の側面積S5がトラップ体302の投入領域15側から排出領域16側へ向かって流路4に沿うように投影した側面301の投影面の面積S6よりも大きくなるように形成されている。
- [0047] 流路デバイス300の場合、側面301を波形面とすることにより、側面301は、側壁21と側壁22の間の流路幅よりも大きい面積S5を有する。つまり、図7に示す側面301の投影面の面積S6が図6Bに示す側面201の投影面の面積S4と等しい場合、トラップ体302の投入領域15側の側面の面積S5は、面積S3よりも大きい。
- [0048] 検出対象物10の直径が側面301に形成される波の間隔よりも小さい場合、検出対象物10は凹部に入り込む。しかし、トラップ体302の投入領域15側に突出した凸部付近において、検出対象物10は詰まりにくくなる。ここで、トラップ体302の凹部は、排出領域16側に波が突出した部分であり、凸部は投入領域15側に波が突出した部分を指す。このように、トラップ体302は、場所によって検出対象物10が狭窄部2に詰まりやすい部分と詰まりにくい部分を有している。そのため、トラップ体302は、図6Bに示す流れ方向に対して垂直に設けられたまっすぐな側面201を有するトラップ体202の場合と比べて、狭窄部2の試料の通り道をより多く残すことができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制

することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 302 にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができる。そのため、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0049] 検出対象物 10 の直径が側面 301 に形成される波の間隔よりも大きい場合、検出対象物 10 はトラップ体 302 の凹部に入り込まず、隣接する凸部で捕捉される。この場合、試料は検出対象物 10 の上下方向から回り込み、狭窄部 2 を通過することができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 302 にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができる。そのため、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0050] このように、検出対象物 10 の集積量を増やすことにより、検出対象物 10 の検出感度が向上し、より簡易な検出装置での検出が可能となる。

[0051] (実施の形態 3)

次に、本発明の実施の形態 3 における流路デバイス 400 について、図 8 を参照しながら説明する。図 8 は、流路デバイス 400 の上面視断面図である。なお、本実施の形態において、実施の形態 1 と同様の部分については同様の符号を用い、説明を省略する場合がある。

[0052] 流路デバイス 400 の有するトラップ体 402 の投入領域 15 側に面した側面 401 は曲面を有する。すなわち、トラップ体 402 は、狭窄部 2 に面した側面 401 の端部が曲線を有している。曲面とは、例えば、半円筒形や半球などの形状である。

[0053] なお、図 8 に示すように、トラップ体の投入領域側に面する側面 401 は、排出領域 16 側に凸な曲面を有する構成を示したが、曲面の形状はこれに限られるものではない。例えば、トラップ体の投入領域側に面する側面 401 は、投入領域側に凸な曲面を有する構成であってもよい。また、トラップ

体の投入領域側に面する側面401は、一部に曲面が形成された構成であっても、曲面が複数個形成された構成であってもよい。

[0054] トラップ体402は、トラップ体402の投入領域15側の側面401の側面積S7がトラップ体402の投入領域15側から排出領域16側へ向かって流路4に沿うように投影した側面401の投影面の面積S8よりも大きくなるように形成されている。

[0055] 流路デバイス400の場合、側面401を曲面とすることにより、側面401は、側壁21と側壁22の間の流路幅よりも大きい面積を有する。つまり、図8に示す側面401の投影面の面積S8が図6Bに示す側面201の投影面の面積S4と等しい場合、トラップ体402の投入領域15側の側面の面積S7は、面積S3より大きい。

[0056] 側面401が曲面の場合、検出対象物10は凹部に入り込む。そのため、側面401の側壁21、22付近では、検出対象物10は詰まりにくくなる。ここで、トラップ体402の凹部は、排出領域16側に曲面が突出した部分を指す。このように、トラップ体402は、場所によって検出対象物10が狭窄部2に詰まりやすい部分と詰まりにくい部分を有している。そのため、トラップ体402は、図6Bに示す流れ方向に対して垂直に設けられたまっすぐな側面201を有するトラップ体202の場合と比べて、狭窄部2の試料の通り道をより多く残すことができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物10がトラップ体402にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域15側から排出領域16側に向かって流れることができるので、より多くの検出対象物10をトラップ部18に捕捉することができる。

[0057] また、曲面を側面401の一部に形成した場合、または、複数個形成した場合において、曲面の凹部の隙間が検出対象物10の径よりも小さい場合、検出対象物10はトラップ体302の凹部に入り込まない。この場合、試料は検出対象物10の上下方向から回り込み、狭窄部2を通過することができる。

る。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 402 にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができるので、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0058] このように、検出対象物 10 の集積量を増やすことにより、検出対象物 10 の検出感度が向上し、より簡易な検出装置での検出が可能となる。

[0059] (実施の形態 4)

次に、本発明の実施の形態 4 における流路デバイス 500 について、図 9 を参照しながら説明する。図 9 は、流路デバイス 500 の上面視断面図である。なお、本実施の形態において、実施の形態 1 と同様の部分については同様の符号を用い、説明を省略する場合がある。

[0060] 流路デバイス 500 の有するトラップ体 502 の投入領域側に面した側面 501 は斜面を有する。トラップ体 502 の投入領域側に面した側面 501 が斜面を有するとは、流路 4 内の流れ方向に垂直な流路断面に平行でない平面を有することである。側面 501 に形成される斜面は、全体であっても一部であってもよい。すなわち、側面 501 は、トラップ体が形成された領域における流れ方向に垂直な流路断面に平行でない部分を有する。

[0061] トラップ体 502 は、トラップ体 502 の投入領域 15 側の側面 501 の側面積 S_9 がトラップ体 502 の投入領域 15 側から排出領域 16 側へ向かって流路 4 に沿うように投影した側面 501 の投影面の面積 S_{10} よりも大きくなるように形成されている。

[0062] 流路デバイス 500 の場合、トラップ体 502 の投入領域 15 側に面した側面 501 を斜面とすることにより、トラップ体 502 の投入領域 15 側に面した側面 501 は、側壁 21 と側壁 22 の間の流路幅分よりも大きい面積を有する。つまり、図 9 に示す側面 501 の投影面の面積 S_{10} が図 6 B に示す側面 201 の投影面の面積 S_4 と等しい場合、トラップ体 502 の投入領域 15 側の側面の面積 S_9 は、面積 S_3 よりも大きい。

[0063] 側面 501 が斜面の場合、検出対象物 10 は側面 501 の排出領域 16 側に入り込んだ部分では、側壁 21 側に詰まりやすい。しかし、側面 401 の投入領域 15 側に張り出した部分では、検出対象物 10 は詰まりにくくなる。ここで、一例を示した図 9 において、側面 501 の排出領域 16 側に入り込んだ部分は、斜面の側壁 21 付近を指し、投入領域 15 側に張り出した部分は斜面の側壁 22 付近を指す。このように、トラップ体 502 は、場所によって検出対象物 10 が狭窄部 2 に詰まりやすい部分と詰まりにくい部分を有している。そのため、トラップ体 502 は、図 6 B に示す流れ方向に対して垂直に設けられたまっすぐな側面 201 を有するトラップ体 202 の場合と比べて、狭窄部 2 の試料の通り道をより多く残すことができる。したがって、試料の目詰まりによる流路抵抗の増大を抑制することができる。流路抵抗の急激な増大を抑制することにより、検出対象物 10 がトラップ体 502 にある程度捕捉された状態であっても、試料が投入領域 15 側から排出領域 16 側に向かって流れることができるので、より多くの検出対象物 10 をトラップ部 18 に捕捉することができる。

[0064] (実施の形態 5)

次に、本発明の実施の形態 5 における流路デバイス 600 について、図 10 を参照しながら説明する。図 10 は、本実施の形態における流路デバイス 600 の側断面図である。なお、本実施の形態において、実施の形態 1 と同様の部分については同様の符号を用い、説明を省略する場合がある。

[0065] 流路デバイス 600 は、流路 4 と、トラップ体 3 と、流路 4 の上壁に設けられた金属層 601 と、流路 4 の下壁に設けられた金属層 602 で構成されている。トラップ体 3 は、実施の形態 1～4 のいずれかのトラップ体と同じ構造である。金属層 602 は、流路 4 を介して金属層 601 に対向して配置されている。このように、流路デバイス 600 は、壁面の一部に金属層 601、602 が形成されている。また、金属層 601、602 は、金、銀等で構成されている。

[0066] 金属層 601 の上方、すなわち、金属層 601 について金属層 602 の反

対の方向には、電磁波源 29 が配置されている。電磁波源 29 は金属層 601 の上方から金属層 601 へ電磁波 30 を照射する。

[0067] 金属層 601、602 は、流路 4 の上側と下側でそれぞれ入射された電磁波 30 を反射する。使用者は、反射された 2 つの電磁波の干渉を検知することで、検出対象物を検出することができる。

[0068] 金属層 601 は概ね 100 nm 以下の厚みを有する。金属層 601 の上面から入射する電磁波 30 は可視光であり、金属層 601 が金よりなる場合には、金属層 601 は 35 nm ~ 45 nm の範囲内の膜厚を有することが望ましい。

[0069] 金属層 602 が金よりなる場合には、金属層 602 は 100 nm 以上の膜厚を有することが望ましい。100 nm 未満の膜厚では入射された電磁波（可視光）は金属層 602 を透過し、流路内へ反映される電磁波の強度が低下してしまうためである。

[0070] 金属層 601 の上方から入射角 θ （金属層 601 の鉛直方向と電磁波の入射方向との間の角度を θ とする）で上面 601 A に与えられた電磁波の一部は、上面 601 A、下面 601 B で反射されて、反射角 $-\theta$ の方向に金属層 601 から上方へ向けて伝搬していく。以下、金属層 601 の上方から入射された電磁波のうち、金属層 601 で反射されて金属層 601 から上方に向けて角度 $-\theta$ の方向へ伝搬していく電磁波を第 1 電磁波と呼ぶ。

[0071] 金属層 601 の上面 601 A、下面 601 B で反射されなかった大部分の電磁波は、金属層 601 を透過して流路 4 を伝搬し、金属層 602 の上面 602 A に到達する。金属層 602 の厚みが 200 nm 以上と十分に厚いとき、金属層 602 の上方より到来した電磁波のすべては金属層 602 において反射され、再び金属層 601 の下面 601 B に向けて流路 4 内を伝搬していく。そして、金属層 601 の下面 601 B に到達した電磁波の一部は金属層 601 を透過し、金属層 601 から上方へ角度 $-\theta$ の方向で伝搬していく。以下、流路 4 から金属層 601 を透過し、金属層 601 から上方に向けて角度 $-\theta$ の方向へ伝搬していく電磁波を第 2 電磁波と呼ぶ。

[0072] また、金属層 601 の下面 601B に到達し、金属層 601 を透過しなかった電磁波の大部分は金属層 601 の下面 601B、上面 601A で反射され、再び、流路 4 内を下方へ向けて伝搬していく。ここで、金属層 601 の上方において、第 1 電磁波と第 2 電磁波とは干渉しあい、特に、式 (1) の条件を満たしたときには弱めあい、逆に、式 (2) の条件を満たした時には強めあう。

[0073] [数1]

$$(m+1/2) * \lambda = 2 * n * d * \cos\theta \quad (1)$$

m: 整数

λ : 電磁波の波長(ここでの波長は、真空中の波長を指している)

d: 流路の厚み

n: 中空の領域内の屈折率

θ : 金属層 601 の鉛直方向と電磁波の入射方向との間の角度

[0074] [数2]

$$m * \lambda = 2 * n * d * \cos\theta \quad (2)$$

[0075] このような干渉条件は、主に金属層 601 および金属層 602 の厚み、金属層 601 と金属層 602 との間の距離、金属層 601 の屈折率、金属層 602 の屈折率、流路 4 内の屈折率によって制御可能である。

[0076] 金属層 601 の上面 601A の上方には光等の電磁波を検知する検知部 (図示せず) が配置される。電磁波源 29 から与えられた電磁波 30 を流路デバイス 1 が受けた時に、流路デバイス 1 から反射又は輻射された光等の電磁波を検知部は受信する。なお、検知部は必ずしも必要ではない。電磁波が可視光の場合には、使用者自身の目で電磁波の色の变化、強度を検知できる。これにより簡易で安価なセンサデバイスを構築できる。

[0077] なお、実施の形態 2～5 で示したトラップ体 3、302、402、502 は、実施の形態 1 と同様、ガラスや樹脂、シリコン、透明プラスチック、金属等で形成される。また、壁面とトラップ体 302、402、502 は、別

に成形したものを接着したものであっても、一体成形したものであってもよい。

[0078] 実施の形態 1～5 において、トラップ体 3、302、402、502 の排出領域 16 側の側面についてはそれぞれの投入領域 15 側の側面形状に合わせて記載したが、特に、これらに限られるものではない。例えば、排出領域側の側面は、流路断面に垂直な平面であってもよい。

[0079] また、実施の形態 2～5 において、実施の形態 1 と同様、試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子は、流路 4 内の壁面に配置されていても、試料中に含まれていてもよい。

産業上の利用可能性

[0080] 本発明における流路デバイスは、簡単な構成で検出粒子を広範囲に集積することができるので検出感度が高く、低コストのバイオセンサ等に利用することができる。

符号の説明

[0081] 1, 200, 300, 400, 500, 600 流路デバイス

2 狭窄部

3, 202, 302, 402, 502 トラップ体

4 流路

5 上壁

6 下壁

10 検出対象物

11 検出非対象物

12 媒質

15, 215 投入領域

16, 216 排出領域

17 矢印

18 トラップ部

21, 22, 221, 222 側壁

2 1 A, 2 2 A 側面
2 0 投影面
2 4 注入口
2 5, 2 6 貯留部
2 7 スポイト
2 8 フィルタ
2 9 電磁波源
3 0 電磁波
3 1, 2 0 1, 3 0 1, 4 0 1, 5 0 1 側面
4 1 第 1 の流路
4 2 第 2 の流路
4 3 第 3 の流路
6 0 1, 6 0 2 金属層

請求の範囲

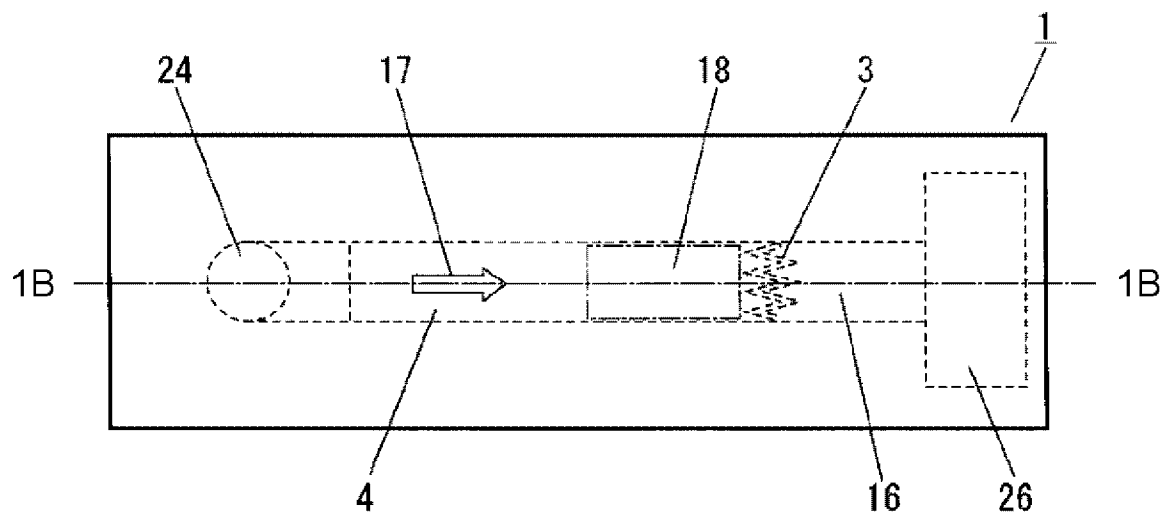
- [請求項1] 試料が投入される投入領域と、
前記試料が排出される排出領域と、を有し、
周囲が壁面に囲まれた筒状の流路と、
前記流路内の前記投入領域と前記排出領域との間の領域に、前記流路内に狭窄部を形成するように設けられたトラップ体と、を備え、
前記トラップ体は、前記投入領域側に面した側面を有し、
前記トラップ体の前記側面の面積は、前記トラップ体の前記投入領域側から前記排出領域側へ向かって流路に沿うように投影した前記側面の投影面積よりも大きい
流路デバイス。
- [請求項2] 前記側面が、2つ以上の平面を有する請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項3] 前記狭窄部に面した前記側面の端部が、波線を有する請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項4] 前記狭窄部に面した前記側面の端部が、曲線を有する請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項5] 前記トラップ体と前記壁面が一体形成されている請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項6] 前記壁面の一部に金属層が形成された請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項7] 前記試料は、生体由来の溶液である請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項8] 前記試料は、試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子を含む請求項1に記載の流路デバイス。
- [請求項9] 前記狭窄部は、前記微粒子より大きく、前記凝集体より小さい請求項8に記載の流路デバイス。
- [請求項10] 前記試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子は、前記壁面に配置された請求項1に記載の流路デ

バイス。

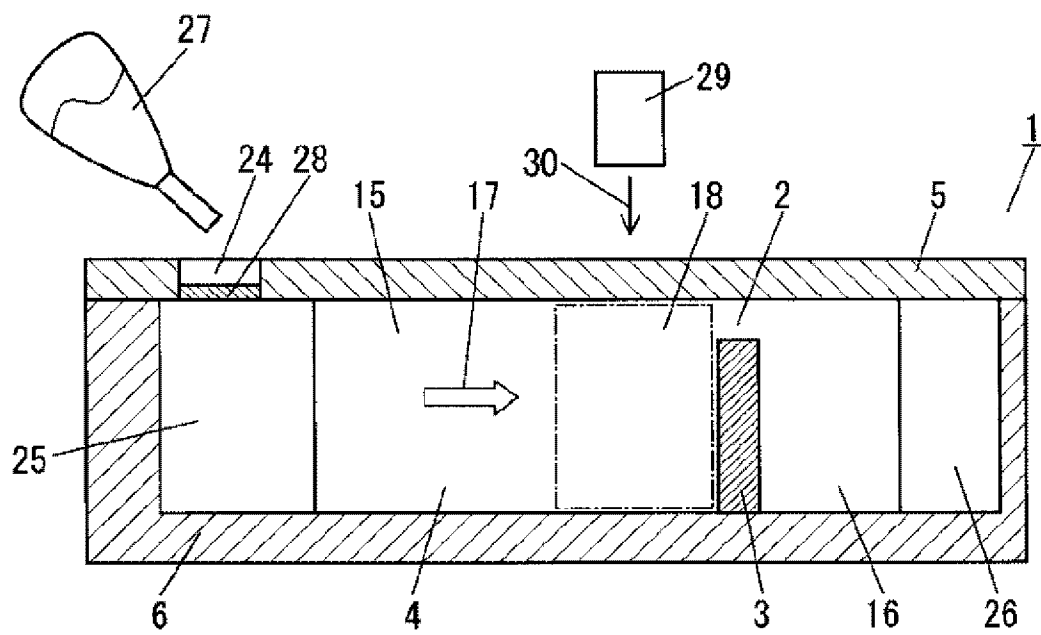
- [請求項11] 前記狭窄部は、前記微粒子より大きく、前記凝集体より小さい請求項 10 に記載の流路デバイス。
- [請求項12] 試料が投入される投入領域と、
前記試料が排出される排出領域と、を有し、
周囲が壁面に囲まれた筒状の流路と、
前記流路内の前記投入領域と前記排出領域との間の領域に、前記流路内に狭窄部を形成するように設けられたトラップ体と、を備え、
前記トラップ体は、前記投入領域側に面した側面を有し、
前記トラップ体の前記側面は、前記トラップ体が形成された前記領域における流れ方向に垂直な流路断面に平行でない部分を有する流路デバイス。
- [請求項13] 前記側面が、2 つ以上の平面を有する請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項14] 前記狭窄部に面した前記側面の端部が、波線を有する請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項15] 前記狭窄部に面した前記側面の端部が、曲線を有する請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項16] 前記トラップ体と前記壁面が一体成形されている請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項17] 前記壁面の一部に金属層が形成された請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項18] 前記試料は、生体由来の溶液である請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項19] 前記試料は、試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子を含む請求項 12 に記載の流路デバイス。
- [請求項20] 前記狭窄部は、前記微粒子より大きく、前記凝集体より小さい請求項 19 に記載の流路デバイス。

- [請求項21] 試料中の被測定物と特異的に結合し凝集体を形成するアクセプタを固定した微粒子は、前記壁面に配置された請求項 1 2 に記載の流路デバイス。
- [請求項22] 前記狭窄部は、前記微粒子より大きく、前記凝集体より小さい請求項 2 1 に記載の流路デバイス。

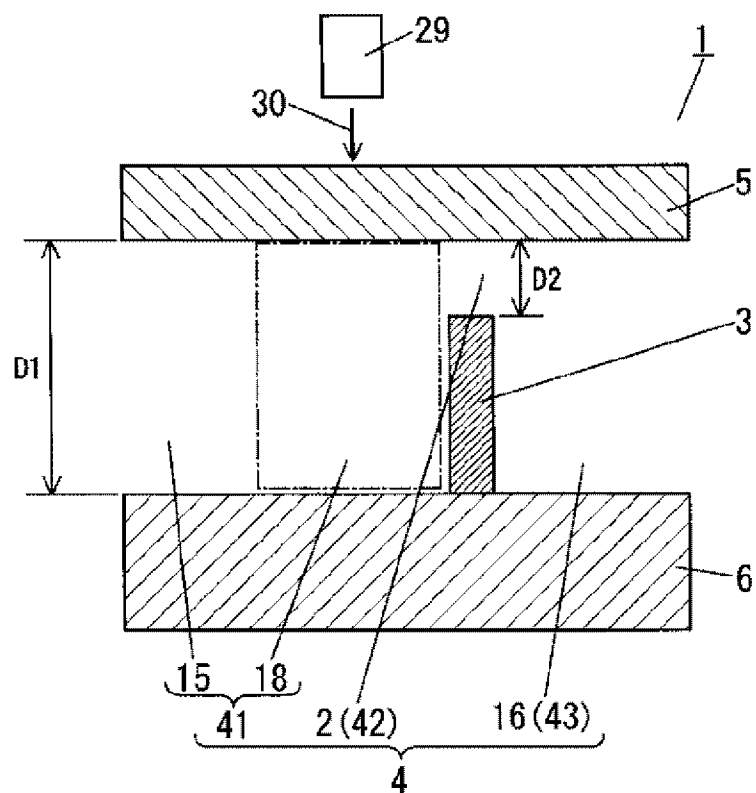
[図1A]



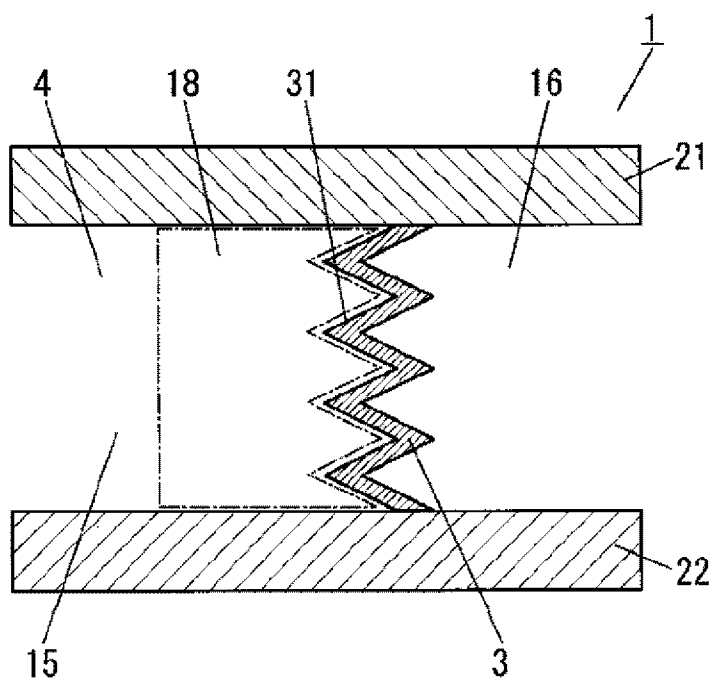
[図1B]



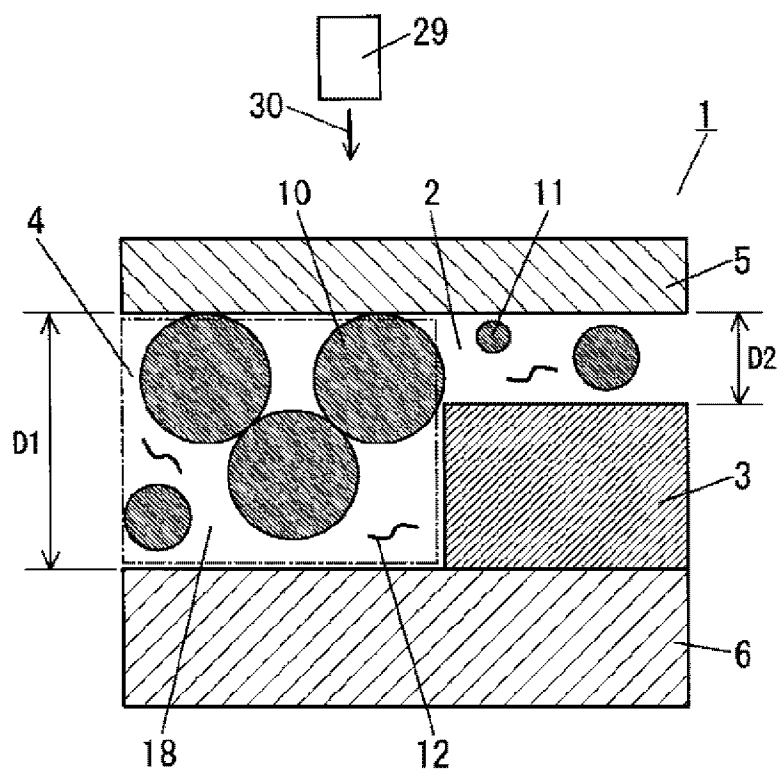
[図2A]



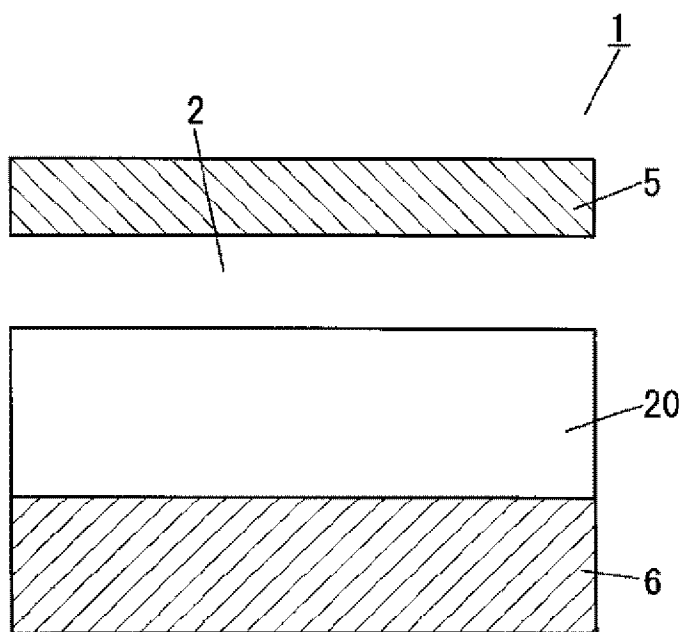
[図2B]



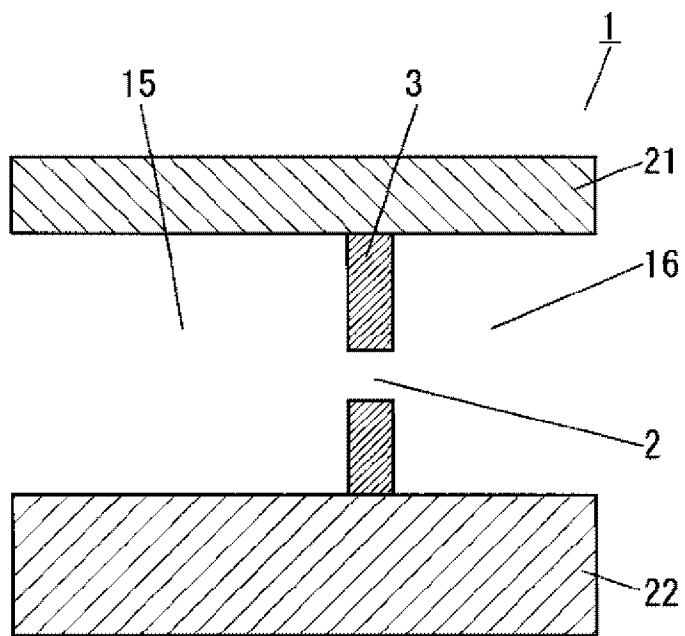
[図3]



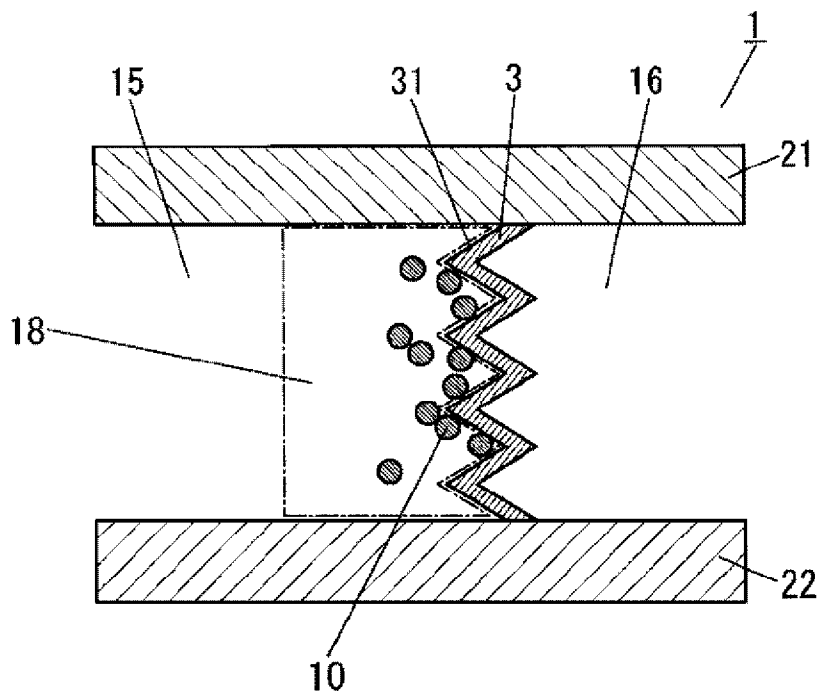
[図4]



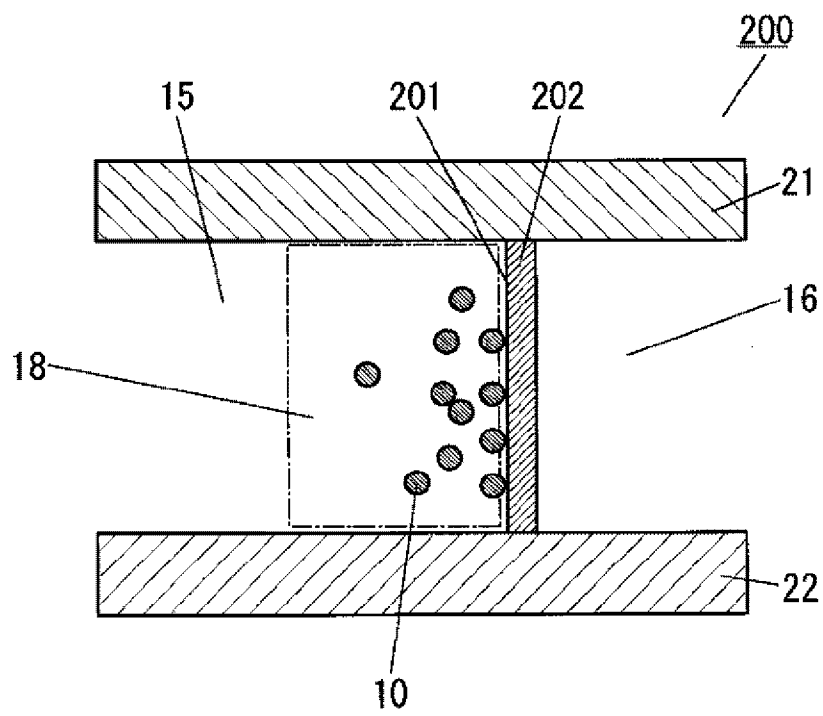
[図5]



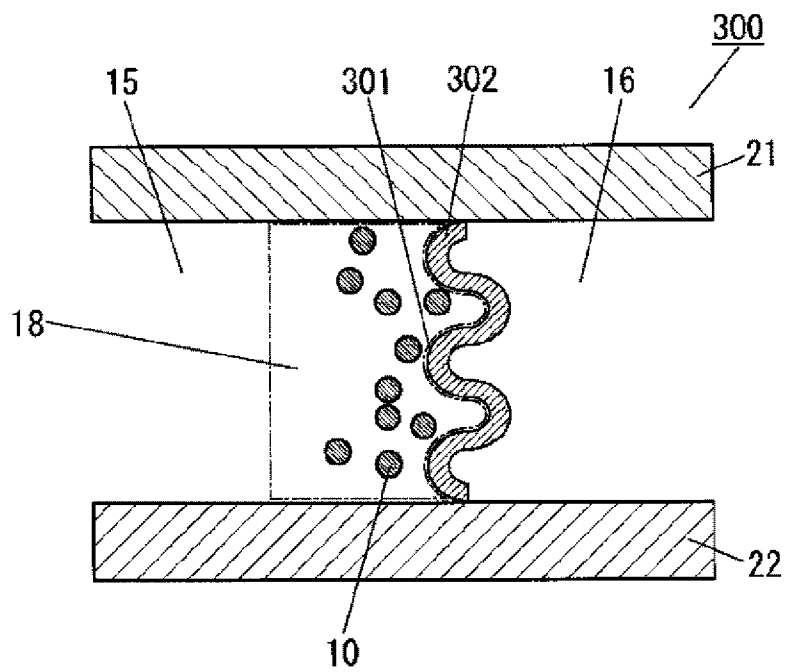
[図6A]



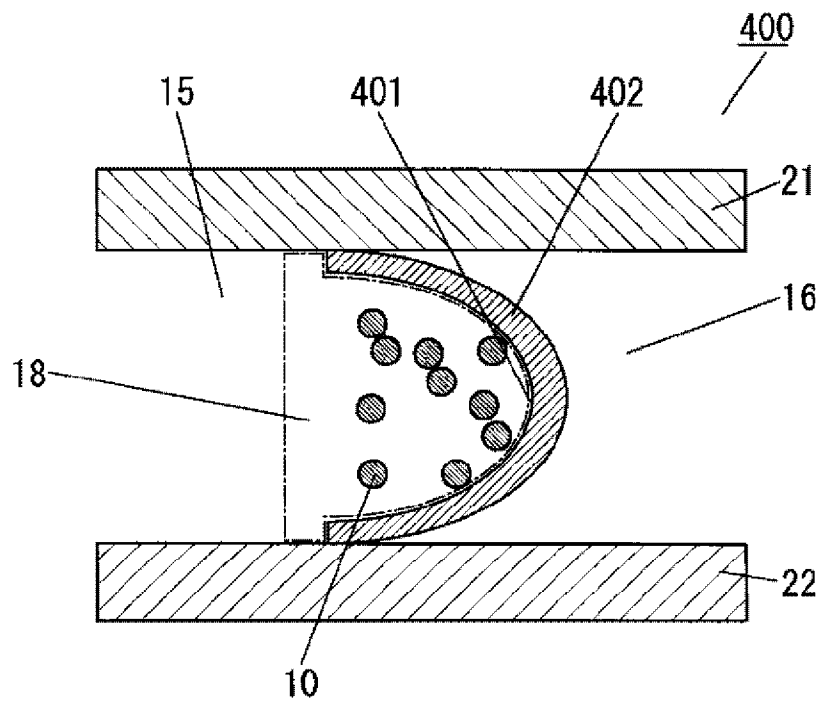
[図6B]



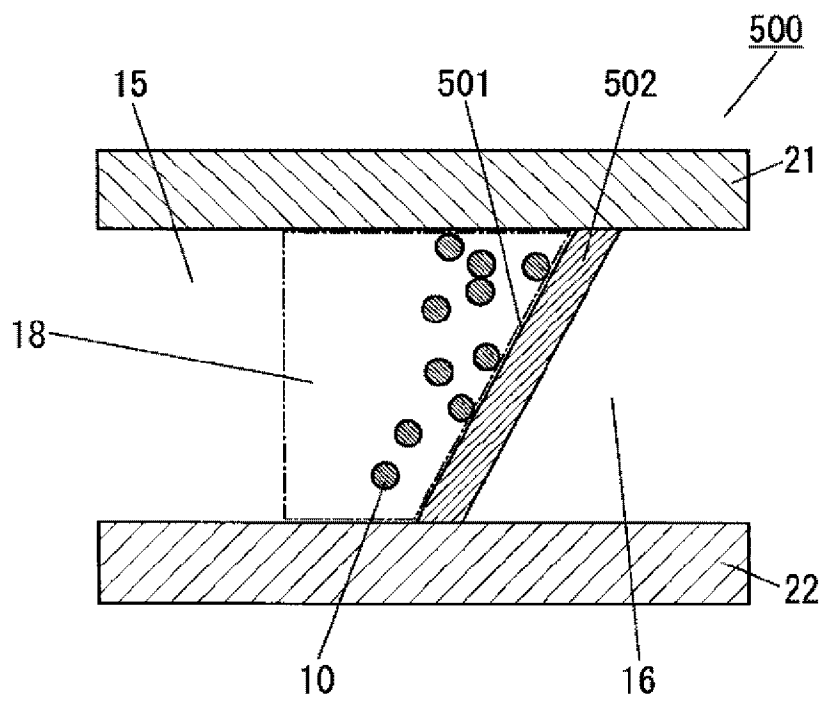
[図7]



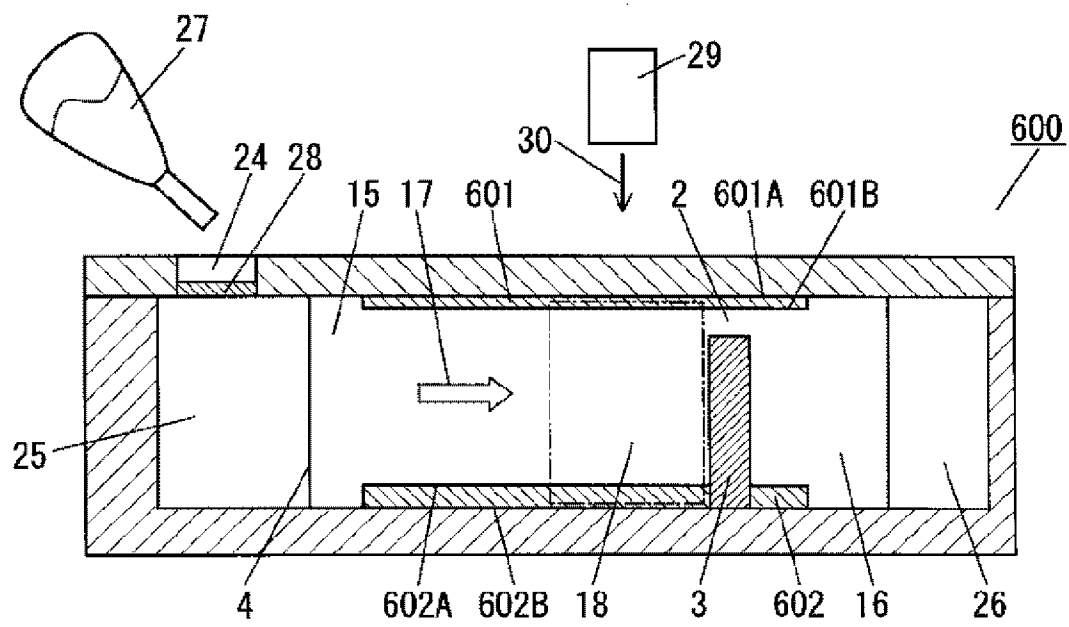
[図8]



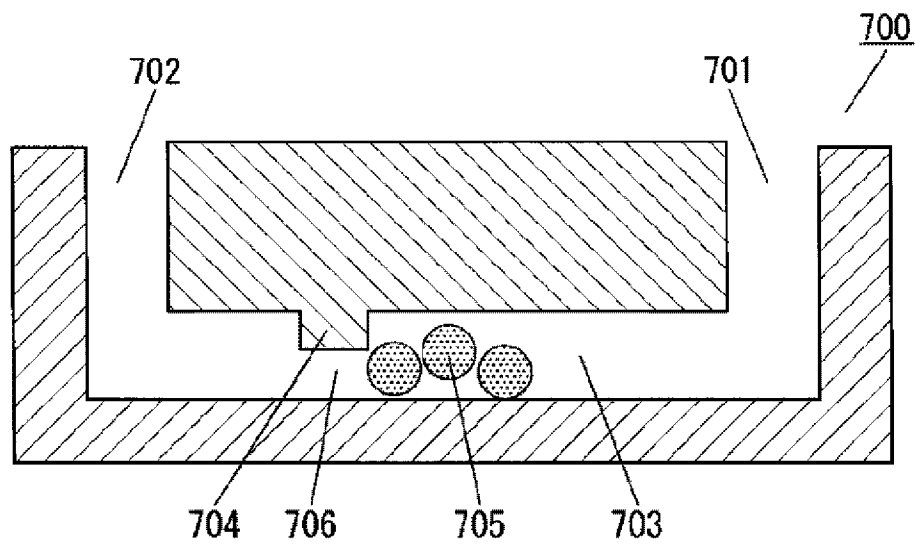
[図9]



[図10]



[図11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/007618

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N1/10(2006.01)i, G01N33/543(2006.01)i, G01N35/08(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N1/10, G01N33/543, G01N35/08, G01N37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2008-215960 A (Research Institute of Biomolecule Metrology),	1-2, 5, 7,
Y	18 September 2008 (18.09.2008), paragraphs [0002], [0045] to [0053]; fig. 40 to 46 (Family: none)	12-13, 16, 18 3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
Y	JP 2009-209094 A (Sharp Corp.), 17 September 2009 (17.09.2009), claims 1 to 4; paragraphs [0020] to [0024] (Family: none)	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
24 January, 2014 (24.01.14)

Date of mailing of the international search report
04 February, 2014 (04.02.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/007618

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2011-525109 A (International Business Machines Corp.), 15 September 2011 (15.09.2011), claim 2 & US 2009/0318303 A1 & EP 2296814 A & WO 2009/153763 A1 & CA 2719646 A & CN 102026726 A & KR 10-2011-0036002 A	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
Y	JP 2009-505634 A (Nissan Chemical Industries, Ltd.), 12 February 2009 (12.02.2009), paragraph [0017] & US 2009/0035793 A1 & WO 2007/026963 A1 & CA 2620690 A	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
A	JP 2001-4628 A (Kanagawa Academy of Science and Technology), 12 January 2001 (12.01.2001), fig. 1, 2 (Family: none)	1-22
A	WO 03/062823 A1 (Kanagawa Academy of Science and Technology), 31 July 2003 (31.07.2003), fig. 1, 4 & US 2005/0142624 A1	1-22
A	WO 2008/010677 A1 (SEOULIN BIOSCIENCE CO., LTD.), 24 January 2008 (24.01.2008), fig. 3, 4 & US 2010/0054996 A1 & KR 10-2008-0008441 A & CN 101490552 A	1-22
A	JP 2011-145276 A (Sony Corp.), 28 July 2011 (28.07.2011), fig. 12, 13 & US 2011/0138890 A1 & EP 2336781 A1 & CN 102128922 A & KR 10-2011-0068862 A	1-22
A	WO 2006/016617 A1 (Japan Science and Technology Agency), 16 February 2006 (16.02.2006), fig. 1, 4 (Family: none)	1-22

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N1/10(2006.01)i, G01N33/543(2006.01)i, G01N35/08(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N1/10, G01N33/543, G01N35/08, G01N37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2008-215960 A（株式会社生体分子計測研究所）2008.09.18, 【0002】、【0045】－【0053】、【図40】－【図46】 （ファミリーなし）	1-2, 5, 7, 12-13, 16, 18
Y		3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 4 . 0 1 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

0 4 . 0 2 . 2 0 1 4

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

東松 修太郎

2 J

3 2 0 8

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2009-209094 A (シャープ株式会社) 2009. 09. 17, 【請求項 1】－【請求項 4】、【0 0 2 0】－【0 0 2 4】 (ファミリーなし)	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
Y	JP 2011-525109 A (インターナショナル・ビジネス・マシーンズ・ コーポレーション) 2011. 09. 15, 【請求項 2】 & US 2009/0318303 A1 & EP 2296814 A & WO 2009/153763 A1 & CA 2719646 A & CN 102026726 A & KR 10-2011-0036002 A	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
Y	JP 2009-505634 A (日産化学工業株式会社) 2009. 02. 12, 【0 0 1 7】 & US 2009/0035793 A1 & WO 2007/026963 A1 & CA 2620690 A	3-4, 6, 8-11, 14-15, 17, 19-22
A	JP 2001-4628 A (財団法人神奈川科学技術アカデミー) 2001. 01. 12, 【図 1】、【図 2】 (ファミリーなし)	1-22
A	WO 03/062823 A1 (財団法人神奈川科学技術アカデミー) 2003. 07. 31, [図 1]、[図 4] & US 2005/0142624 A1	1-22
A	WO 2008/010677 A1 (SEOULIN BIOSCIENCE CO., LTD) 2008. 01. 24, Fig3, Fig4 & US 2010/0054996 A1 & KR 10-2008-0008441 A & CN 101490552 A	1-22
A	JP 2011-145276 A (ソニー株式会社) 2011. 07. 28, 【図 1 2】、【図 1 3】 & US 2011/0138890 A1 & EP 2336781 A1 & CN 102128922 A & KR 10-2011-0068862 A	1-22
A	WO 2006/016617 A1 (独立行政法人科学技術振興機構) 2006. 02. 16, [図 1]、[図 4] (ファミリーなし)	1-22