



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102220237 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 19

(21) 申请号 201110096434. 2

US 2008/0248586 A1, 2008. 10. 09, 全文 .

(22) 申请日 2011. 04. 14

US 2009/0062740 A1, 2009. 03. 05, 说明书附图 2A, 说明书第 85 段 .

(30) 优先权数据

2010-092928 2010. 04. 14 JP

审查员 吴漾

(73) 专利权人 精工爱普生株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 小枝周史

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 王轶 李伟

(51) Int. Cl.

C12M 1/34(2006. 01)

C12M 1/38(2006. 01)

C12Q 1/68(2006. 01)

(56) 对比文件

US 7101354 B2, 2006. 09. 05, 说明书附图 1、1A, 第 6 栏第 55-67 栏, 第 7 栏第 1-5 行, 第 10 栏第 1-4、29-41 行, 第 10 栏第 60 行 - 第 11 栏第 6 行 .

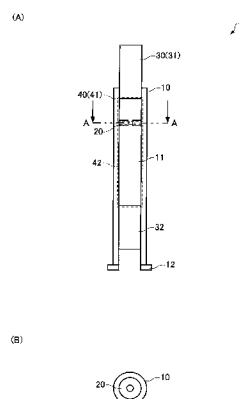
权利要求书2页 说明书14页 附图14页

(54) 发明名称

生物芯片、反应装置以及反应方法

(57) 摘要

本发明提供生物芯片、反应装置以及反应方法。生物芯片包括：具有长度方向的收纳室；保持机构，该保持机构在收纳室的长度方向上的规定区域内保持被检液，并通过规定的按压力在上述收纳室内从规定区域释放被检液；以及按压机构(30)，该按压机构用于对被检液施加规定的按压力。



1. 一种 PCR 生物芯片,其特征在于,

所述 PCR 生物芯片包括:

具有长度方向的收纳室;

保持机构,该保持机构在与所述收纳室的内侧面密合的状态下被保持,在所述收纳室的所述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在所述收纳室内从所述规定区域释放所述被检液;

按压机构,该按压机构用于对所述被检液施加所述规定的按压力,

第一可动栓,该第一可动栓用于封闭所述收纳室的位于所述规定区域侧的所述长度方向的一端;以及

第二可动栓,该第二可动栓用于封闭所述收纳室的所述长度方向的另一端,

在施加所述规定的按压力的情况下,所述第一可动栓以及所述第二可动栓移动。

2. 根据权利要求 1 所述的 PCR 生物芯片,其特征在于,

所述收纳室包括作为所述规定区域的第一区域和在所述长度方向长的第二区域,

所述保持机构借助所述规定的按压力使所述被检液从所述第一区域朝所述第二区域移动。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的 PCR 生物芯片,其特征在于,

所述保持机构构成,使在与所述长度方向正交的面内的所述收纳室的截面积比在与所述长度方向正交的面内的所述规定区域处的所述收纳室的截面积小。

4. 根据权利要求 1 所述的 PCR 生物芯片,其特征在于,

所述保持机构具有阀。

5. 根据权利要求 1 所述的 PCR 生物芯片,其特征在于,

所述按压机构是所述第一可动栓,

在施加所述规定的按压力的情况下,所述第一可动栓与所述保持机构之间的距离接近,并且,所述第二可动栓与所述保持机构之间的距离远离。

6. 一种反应装置,其特征在于,

所述反应装置包括:

收纳部,该收纳部用于收纳 PCR 生物芯片,所述 PCR 生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保持机构在与所述收纳室的内侧面密合的状态下被保持,在所述收纳室的所述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在所述收纳室内从所述规定区域释放所述被检液;按压机构,该按压机构用于对所述被检液施加所述规定的按压力;第一可动栓,该第一可动栓用于封闭所述收纳室的位于所述规定区域侧的所述长度方向的一端;以及第二可动栓,该第二可动栓用于封闭所述收纳室的所述长度方向的另一端,在施加所述规定的按压力的情况下,所述第一可动栓以及所述第二可动栓移动;

旋转驱动部,该旋转驱动部使所述收纳部绕具有水平分量的方向的旋转轴旋转;以及

第一加热块和第二加热块,所述第一加热块距离所述旋转轴设置在第一距离范围、且被控制在第一温度,所述第二加热块距离所述旋转轴设置在不同于所述第一距离范围的第二距离范围、且被控制在不同于第一温度的第二温度,以便当所述 PCR 生物芯片被收纳于所述收纳部时,温度分布相对于所述旋转轴呈轴对称,

所述收纳部构成,在收纳所述 PCR 生物芯片的情况下,

在所述收纳室的所述长度方向上的一端和另一端,相对于所述旋转轴的距离不同,所述规定区域的至少一部分,相对于所述旋转轴的距离为所述第一距离范围和所述第二距离范围中的任一个距离。

7. 一种反应方法,其特征在于,

所述反应方法不包含疾病诊断和 / 或治疗方法,

所述反应方法包括:

将被检液注入 PCR 生物芯片的收纳室的规定区域内,所述 PCR 生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保持机构在与所述收纳室的内侧面密合的状态下被保持,在所述收纳室的所述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在所述收纳室内从所述规定区域释放所述被检液;按压机构,该按压机构用于对所述被检液施加所述规定的按压力;第一可动栓,该第一可动栓用于封闭所述收纳室的位于所述规定区域侧的所述长度方向的一端;以及第二可动栓,该第二可动栓用于封闭所述收纳室的所述长度方向的另一端;

以在利用所述保持机构将所述被检液保持在所述规定区域内的状态下所述规定区域成为规定的温度的方式进行配置,并使所述 PCR 生物芯片绕如下的旋转轴旋转,即,所述旋转轴相对于所述收纳室的所述长度方向上的一端和另一端的距离不同、且所述旋转轴的方向是具有水平分量的方向;

利用所述按压机构对所述被检液施加所述规定的按压力而使所述第一可动栓以及所述第二可动栓移动,从而在所述收纳室内从所述规定区域释放所述被检液;以及

使所述 PCR 生物芯片绕所述旋转轴旋转。

## 生物芯片、反应装置以及反应方法

[0001] 本申请请求享有 2010 年 4 月 14 日在日本提出申请的日本专利申请号为 No. 2010-092928 的优先权,上述优先权文件的内容通过援引而包含于本发明。

### 技术领域

[0002] 本发明涉及生物芯片、反应装置以及反应方法。

### 背景技术

[0003] 近年来,已经明确存在与各种各样的疾病有关的基因,基因诊断或基因治疗等利用了基因的医疗引人注目,此外,在农畜产品领域中也开发出了很多在品种判别或品种改良中使用基因的方法,基因的利用技术扩大。为了利用基因,核酸扩增技术广泛普及。作为该技术,一般公知有 PCR(Polymerase Chain Reaction,聚合酶连锁反应)等,如今,PCR 已成为在活体物质的信息阐明中必不可少的技术。

[0004] 在基于 PCR 的检查中,一般采用使用被称为试管或芯片(生物芯片)的检体反应容器进行反应的方法。但是,在以往的方法中,存在所需要的试剂等的量多、用于实现所需要热循环的装置复杂化、反应耗费时间等问题。因此,需要一种使用微少量的试剂和检体高精度地在短时间内进行 PCR 的生物芯片和反应装置。

[0005] 为了解决这种问题,在日本特开 2009-136250 号公报中公开了如下方式的生物芯片和反应装置:在填充有不与被检液(包含检体的液体)混合且比重比被检液小的液体(矿物油)的试管中,通过使以液滴的状态包含的被检液往复移动来对其施加热循环而进行反应。

[0006] [专利文献 1] 日本特开 2009-136250 号公报

[0007] 然而,在开始 PCR 之前,多需要将被检液在规定温度保持规定时间的工序。

[0008] 例如,在利用使用 Taq 聚合酶的热启动(hot start)法进行 PCR 的情况下,需要在 95℃ 保持大约 5 分钟的时间。并且,为了进行流感病毒之类的 RNA 病毒的检查,通常在将 RNA 反转录成 cDNA 之后进行 PCR,然而,为此,例如在 45℃ 需要大约 30 分钟的保持时间。

[0009] 在这种情况下,在上述文献所记载的装置中,存在利用其他的装置进行在规定温度保持规定时间的工序的方法、或者是在使收纳生物芯片的收纳部的旋转停止的状态下在规定温度保持规定时间的方法。

[0010] 然而,在前者的方法的情况下,会耗费在装置之间交接生物芯片的劳力,在后者的方法的情况下,失去了上述的反应装置能够连续处理在不同的时刻准备的多个生物芯片的优点。

### 发明内容

[0011] 本发明是鉴于上述问题点而完成的,根据本发明的几个方式,能够提供一种能够迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片、反应装置以及反应方法。

[0012] (1) 本实施方式所涉及的生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保

持机构在上述收纳室的上述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在上述收纳室内从上述规定区域释放上述被检液;以及按压机构,该按压机构用于对上述被检液施加上述规定的按压力。

[0013] 根据本实施方式,通过具有保持机构,该保持机构在收纳室的长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在收纳室内从规定区域释放被检液,由此,能够通过规定的按压力对将被检液贮存于规定区域内的状态和使被检液能够移动至规定区域外的状态进行切换。因此,能够实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0014] (2) 对于该生物芯片,上述收纳室包括作为上述规定区域的第一区域和在上述长度方向长的第二区域,上述保持机构借助上述规定的按压力使上述被检液从上述第一区域朝上述第二区域移动。

[0015] 通过利用规定按压力使被检液移动至收纳室的在长度方向长的第二区域,可实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪 (thermal cycler) 迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0016] (3) 对于该生物芯片,上述保持机构构成为,使在与上述长度方向正交的面内的上述收纳室的截面积比在与上述长度方向正交的面内的上述规定区域处的上述收纳室的截面积小。

[0017] 由此,能够以简单的结构实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0018] (4) 对于该生物芯片,上述保持机构可以具有阀。

[0019] 由此,能够以简单的结构实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0020] (5) 该生物芯片包括:第一可动栓,该第一可动栓用于封闭上述收纳室的位于上述规定区域侧的上述长度方向的一端;以及第二可动栓,该第二可动栓用于封闭上述收纳室的上述长度方向的另一端,上述按压机构是上述第一可动栓。

[0021] 由此,能够在使收纳室的体积大致恒定的状态下施加规定的按压力。

[0022] (6) 对于该生物芯片,上述按压机构经由上述保持机构对上述被检液施加上述规定的按压力,当在上述收纳室中填充有油的情况下,上述保持机构释放上述被检液、并对上述规定区域内的上述被检液和上述油进行替换。

[0023] 由此,能够减小通过施加规定的按压力导致的收纳室的体积变化。

[0024] (7) 本实施方式所涉及的反应装置包括:收纳部,该收纳部用于收纳生物芯片,上述生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保持机构在上述收纳室的上述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在上述收纳室内从上述规定区域释放上述被检液;以及按压机构,该按压机构用于对上述被检液施加上述规定的按压力;旋转驱动部,该旋转驱动部使上述收纳部绕具有水平分量的方向的旋转轴旋转;以及第一加热块和第二加热块,上述第一加热块距离上述旋转轴设置在第一距离范围、且被控制在第一温度,上述第二加热块距离上述旋转轴设置在不同于上述第一距离范围的第二距离范围、且被控制在不同于第一温度的第二温度,以便当上述生物芯片被收纳于上述收纳部时,温度分布相对于上述旋转轴呈轴对称,上述收纳部构成为,在收纳上述生物芯片的情况下,

在上述收纳室的上述长度方向上的一端和另一端,相对于上述旋转轴的距离不同,上述规定区域的至少一部分,相对于上述旋转轴的距离为上述第一距离范围和上述第二距离范围中的任一个距离。

[0025] 根据本实施方式,规定区域的至少一部分构成为相对于旋转轴位于第一距离范围和第二距离范围中的任一个距离,由此,能够在将被检液贮存于规定区域内的状态下保持规定的温度状态,且能够在使被检液能够移动至规定区域外的状态下实现规定的温度循环。因此,能够实现能够迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的反应装置。

[0026] (8) 本实施方式所涉及的反应方法包括:将被检液注入生物芯片的收纳室的规定区域内,上述生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保持机构在上述收纳室的上述长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在上述收纳室内从上述规定区域释放上述被检液;以及按压机构,该按压机构用于对上述被检液施加上述规定的按压力;以在利用上述保持机构将上述被检液保持在上述规定区域内的状态下上述规定区域成为规定的温度的方式进行配置,并使上述生物芯片绕如下的旋转轴旋转,即,上述旋转轴相对于上述收纳室的上述长度方向上的一端和另一端的距离不同、且上述旋转轴的方向是具有水平分量的方向;利用上述按压机构对上述被检液施加上述规定的按压力,从而在上述收纳室内从上述规定区域释放上述被检液;以及使上述生物芯片绕上述旋转轴旋转。

[0027] 根据本实施方式,通过利用按压机构对被检液施加规定的按压力,从而在收纳室内从规定区域释放被检液,能够通过规定的按压力对将被检液贮存于规定区域内的状态和使被检液能够移动至规定区域外的状态进行切换。由此,在将被检液贮存于规定区域内的状态下能够保持规定的温度状态,在使被检液能够移动至规定区域外的状态下能够实现规定的温度循环。因此,能够实现能够迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的反应方法。

## 附图说明

[0028] 图 1(A) 是示意性地表示第一实施方式所涉及的生物芯片 1 的截面构造的图,图 1(B) 是示意性地表示第一实施方式所涉及的生物芯片 1 的图 1(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0029] 图 2(A) 是示意性地表示第二实施方式所涉及的生物芯片 2 的截面构造的图,图 2(B) 是示意性地表示第二实施方式所涉及的生物芯片 2 的图 2(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0030] 图 3(A) 是示意性地表示第二实施方式的变形例所涉及的生物芯片 2a 的截面构造的图,图 3(B) 是示意性地表示第二实施方式的变形例所涉及的生物芯片 2a 的图 3(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0031] 图 4(A) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的截面构造的图,图 4(B) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的图 4(A) 的 A-A 线处的截面的图,图 4(C) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的图 4(A) 的 B-B 线处的截面的图。

[0032] 图 5(A) 是示意性地表示本实施方式所涉及的反应装置 100 的图,图 5(B) 是示意性地表示本实施方式所涉及的反应装置 100 的图 5(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0033] 图 6 是示意性地表示在本实施方式所涉及的反应装置 100 的收纳部 110 收纳有生物芯片 1 的情形的图。

- [0034] 图 7 是用于说明容器移动机构 300 的一例的图。
- [0035] 图 8 是用于说明容器移动机构 300 的一例的图。
- [0036] 图 9 是用于说明容器移动机构 300 的一例的图。
- [0037] 图 10 是用于说明按压力施加机构 400 的一例的图。
- [0038] 图 11 是用于说明按压力施加机构 400 的一例的图。
- [0039] 图 12 是用于说明按压力施加机构 400 的一例的图。
- [0040] 图 13 是用于说明本发明所涉及的反应方法的流程图。
- [0041] 图 14(A) 至图 14(D) 是示意性地表示使用生物芯片 1 和反应装置 100 实施本实施方式所涉及的反应方法的情形的图。

#### [0042] 标号说明

[0043] 1、2、2a、3... 生物芯片;10... 容器主体部;11... 收纳室;12... 凸缘;20... 保持机构;21、21a... 阀;22、22a... 支承部;23... 夹持部;24... 狭缝;25... 楔;30... 按压机构;31... 第一可动栓;32... 第二可动栓;33... 可动栓;40... 规定区域;41... 第一区域;42... 第二区域;45... 腔室;100... 反应装置;110... 收纳部;120... 旋转驱动部;122... 旋转支承部;124... 旋转体;210、220、230... 加热块;240... 温度控制部;250... 绝热件;300... 容器移动机构;310... 框体;311、312... 引导销;320... 可动板;321、322... 引导槽;323... 钩;350... 槽凸轮;351... 驱动轴;352... 臂;353... 销;354... 凸轮槽;400... 按压力施加机构;410... 框体;411、412... 引导销;413... 引导板;420... 可动板;421、422... 引导槽;423... 引导槽;424... 钩;430... 可动栓按压板;450... 槽凸轮;451... 驱动轴;452... 臂;453... 销;454... 凸轮槽;500... 荧光检测器;800... 被检液。

### 具体实施方式

[0044] 以下,使用附图对本发明的优选的实施方式进行详细说明。以下所说明的实施方式并非不当地限定权利要求书中所记载的本发明的内容。以下所说明的结构并不都是本发明的必要特征。

#### [0045] 1. 第一实施方式所涉及的生物芯片

[0046] 图 1(A) 是示意性地表示第一实施方式所涉及的生物芯片 1 的截面构造的图,图 1(B) 是示意性地表示第一实施方式所涉及的生物芯片 1 的图 1(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0047] 第一实施方式所涉及的生物芯片 1 包括:收纳室 11,该收纳室 11 具有长度方向;保持机构 20,该保持机构 20 将被检液保持在收纳室 11 的长度方向的规定区域 40 内,并通过规定的按压力从规定区域 40 释放被检液;以及按压机构 30,该按压机构 30 用于对被检液施加规定的按压力。

[0048] 生物芯片 1 的外形形状可以是任意的形状。虽然生物芯片 1 的大小或形状并无特殊限定,但是,根据用途,例如可以考虑所填充的油等的液体的量、热传导率、形成于内部的收纳室 11 的形状、以及操作的容易度中的至少一种而进行选择。

[0049] 作为生物芯片 1 的材质并无特殊限定,能够举出无机材料(例如派热克斯玻璃(派热克斯是注册商标))、以及有机材料(例如聚碳酸酯、聚丙烯等树脂),也可以是它们的复合材料。当在将生物芯片 1 作为 PCR(Polymerase Chain Reaction:聚合酶连锁反应)

的反应容器（反应芯片）使用的情况等、用于伴随着荧光测定的用途的情况下，生物芯片 1 期望由自发荧光小的材质形成。作为这种自发荧光小的材质例如能够举出聚碳酸酯、聚丙烯。在将生物芯片 1 作为 PCR 的反应容器使用的情况下，生物芯片 1 优选为能够耐受 PCR 中的加热的材质。

[0050] 在生物芯片 1 的材质中能够配合如下的黑色物质：炭黑、石墨、钛黑、苯胺黑，或者是铷 (Ru)、锰 (Mn)、镍 (Ni)、铬 (Cr)、铁 (Fe)、钴 (Co) 或铜 (Cu) 的氧化物，或者是硅 (Si)、钛 (Ti)、Ta (钽)、锆 (Zr)、或者是铬 (Cr) 的碳化物等。通过在生物芯片 1 的材质中配合这种黑色物质，能够进一步抑制树脂所具有的自发荧光。当在将生物芯片 1 用于从生物芯片 1 的外部观察内部的收纳室 11 内这样的用途（例如实时 PCR）中的情况下，根据需要，能够用透明的材质形成生物芯片 1。在将生物芯片 1 作为 PCR 的反应芯片使用的情况下，生物芯片 1 的材质优选是对核酸或蛋白质的吸附少、不会阻碍聚合酶等的酶反应的材质。

[0051] 在图 1(A) 和图 1(B) 所示的生物芯片 1 中，将构成为大致中空圆筒状的容器主体部 10 的中空部分的一部分作为收纳室 11 使用。如图 1(A) 所示，容器主体部 10 也可以在端部具有凸缘 12。

[0052] 在图 1(A) 所示的例子中，收纳室 11 构成为以构成大致中空圆筒状的容器主体部 10 的中心轴方向（图 1(A) 中的上下方向）为长度方向的形状。

[0053] 当收纳室 11 为细长形状时，例如，当利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪对生物芯片 1 进行温度控制、以便在收纳室 11 内设置有温度不同的区域时，容易使不同的温度的区域之间的距离离开。所谓使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪，是指通过使在填充有不与被检液混合且比重比被检液轻的液体（矿物油等）的反应容器中以液滴形态所包含的被检液在反应容器中的某一温度区域与不同的温度区域间往复移动而实现热循环的装置。

[0054] 当收纳室 11 形成为细长形状时，容器的表面积相对于容器的体积的比例大，因此，例如当在收纳室 11 内填充有油等的液体的情况下，热传导效率变好，液体的温度调节变得容易。

[0055] 作为收纳室 11 的功能之一，例如能够举出当填充有液体时成为该液体的反应室。例如，收纳室 11 当在填充有油和作为被检液的 PCR 反应液的情况下能够成为使 PCR 反应液反应的空间。进而，特别是在收纳室 11 细长的情况下，通过利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪使 PCR 反应液在收纳室 11 中移动，能够容易地对 PCR 反应液施加热循环。

[0056] 在图 1(A) 所示的生物芯片 1 中，收纳室 11 包括作为规定区域的第一区域 41 和在收纳室 11 的长度方向长的第二区域 42。即，在图 1(A) 所示的生物芯片 1 中，在收纳室 11 的长度方向上，第二区域 42 构成为比第一区域 41 长的区域。并且，在图 1(A) 所示的例子中，第一区域 41 和第二区域 42 由设置于容器主体部 10 的内侧面（即收纳室 11 内）的保持机构 20 分隔。

[0057] 保持机构 20 将被检液保持在收纳室 11 的长度方向上的规定区域 40 内，并通过规定的按压力在收纳室 11 内从规定区域 40 释放被检液。在图 1(A) 和图 1(B) 所示的生物芯片 1 的例子中，保持机构 20 构成为，通过规定的按压力使被检液从第一区域 41 朝第二区域 42 移动。

[0058] 更具体地说,在图 1(A) 和图 1(B) 所示的生物芯片 1 的例子中,保持机构 20 由构成为使与收纳室 11 的长度方向正交的面的收纳室 11 的截面积比与收纳室 11 的长度方向正交的面的规定区域 40(即第一区域 41) 处的收纳室 11 的截面积小的机构构成。保持机构 20 的表面也可以构成具有疏水性。

[0059] 在图 1(A) 和图 1(B) 所示的生物芯片 1 的例子中,保持机构 20 构成为在中心部具有圆形的开口的圆形的板状,且在周围与容器主体部 10 的内侧面密合的状态下被保持。开口的大小只要形成为如下的大小即可:直到对被检液施加规定的按压力为止、都能够将被检液贮存在规定区域 40(第一区域 41) 中,在对被检液施加了规定的按压力的情况下、被检液能够通过开口移动至第二区域 42。开口的形状并不限于圆形,例如也可以是多边形。并且,生物芯片 1 也可以具有多个开口。

[0060] 按压机构 30 对置于规定区域 40 内的被检液施加规定的按压力。在图 1(A) 和图 1(B) 所示的生物芯片 1 的例子中,生物芯片 1 包括对作为收纳室 11 的规定区域 40 侧的长度方向的一端进行封闭的第一可动栓 31 和对收纳室 11 的长度方向的另一端进行封闭的第二可动栓 32,按压机构 30 由第一可动栓 31 构成。生物芯片 1 以使第一可动栓 31 与保持机构 20 之间的距离接近的方式从外部对第一可动栓 31 和容器主体部 10 中的至少一方施加力,由此,能够对置于规定区域 40(第一区域 41) 内的被检液施加规定的按压力。

[0061] 第一可动栓 31 和第二可动栓 32 构成为,填充在收纳室 11 内的被检液、油等不会漏出至收纳室 11 外、并且至少能够在收纳室 11 内的规定范围内移动。由此,生物芯片 1 通过使第一可动栓 31 与保持机构 20 之间的距离接近、并使第二可动栓 32 与保持机构 20 之间的距离远离,收纳室 11 的体积保持大致恒定。因此,生物芯片 1 通过在收纳室 11 的两端分别具有第一可动栓 31 和第二可动栓 32,能够在将收纳室 11 的体积保持为大致恒定的状态下施加规定的按压力。

[0062] 根据以这种方式构成的第一实施方式所涉及的生物芯片 1,通过具有保持机构 20,能够利用规定的按压力切换将被检液贮存在规定区域 40 内的状态和能够使被检液移动至规定区域 40 外的状态,保持机构 20 将被检液保持在收纳室 11 的长度方向的规定区域 40 内,并通过规定的按压力在收纳室 11 内从规定区域释放被检液。由此,在将被检液贮存在规定区域 40 内的状态下,能够不受使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪的旋转的影响而将被检液置于规定的温度区域,并且,在能够使被检液移动至规定区域 40 外的状态下,能够根据使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪的旋转将被检液置于温度循环内。

[0063] 由此,无需耗费将生物芯片从其他的装置交接至使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪中的劳力,并且,能够利用一个基因扩增仪连续地处理在不同的时刻准备的多个生物芯片。因此,能够实现能够利用上述基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0064] 通过规定的按压力使被检液从规定区域 40(第一区域 41) 移动至在长度方向长的第二区域 42,由此,能够实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0065] 通过具有构成为与收纳室 11 的长度方向正交的面的收纳室 11 的截面积比与收纳室 11 的长度方向正交的面的规定区域 40(即第一区域 41) 的收纳室 11 的截面积小的保持

机构 20, 能够以简单地结构实现能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0066] 也可以在生物芯片 1 的收纳室 11 内填充不与被检液混合的油。由此, 能够利用使被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪容易地进行 PCR。

[0067] 也可以在生物芯片 1 的收纳室 11 内涂敷用于对标的核酸进行扩增的引子 (primer) 和用于检测扩增产物的荧光探针 (fluorescent probe) 中的至少一方。由此, 如果对生物芯片分注被检液的话, 则能够使被检液同用于对标的核酸进行扩增的引子和用于检测扩增产物的荧光探针中的至少一方混合, 因此能够更简单地进行 PCR。

[0068] 2. 第二实施方式所涉及的生物芯片

[0069] 图 2(A) 是示意性地表示第二实施方式所涉及的生物芯片 2 的截面构造的图, 图 2(B) 是示意性地表示第二实施方式所涉及的生物芯片 2 的图 2(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0070] 对于第二实施方式所涉及的生物芯片 2, 与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 相比较, 仅保持机构 20 的结构不同, 其他的结构都与生物芯片 1 同样。因此, 对与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的结构标注同一标号, 以下特别对生物芯片 2 的保持机构 20 的结构进行说明。

[0071] 第二实施方式所涉及的生物芯片 2 的保持机构 20 具有阀 21。在图 2(A) 和图 2(B) 所示的例子中, 保持机构 20 具有阀 21, 该阀 21 通过利用支承部 22 与容器主体部 10 的内侧面的一部分连接而被支持。阀 21 构成为, 能够以支承部 22 作为支点对收纳室 11 的一部分进行开闭。即, 在图 2(A) 和图 2(B) 所示的例子中, 阀 21 作为隔离阀发挥功能。

[0072] 对于阀 21 的弹性的大小, 只要是如下的阀 21 的弹性的大小即可: 直到对被检液施加规定的按压力为止、都能够将被检液贮存于规定区域 40 (第一区域 41), 并且, 在对被检液施加规定的按压力的情况下、被检液 21 能够打开阀 21、并通过开口移动至第二区域 42。

[0073] 图 3(A) 是示意性地表示第二实施方式的变形例所涉及的生物芯片 2a 的截面构造的图, 图 3(B) 是示意性地表示第二实施方式的变形例所涉及的生物芯片 2a 的图 3(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0074] 在图 3(A) 和图 3(B) 所示的例子中, 保持机构 20 具有通过在支承部 22a 与在中心部具有圆形的开口的圆形的板状的部件的一部分连接而被支承的阀 21a。板状的部件构成为在周围与容器主体部 10 的内侧面密合的状态下被保持。阀 21a 和支承部 22a 设置在第二区域 42 侧、且构成为能够对板状的部件的开口进行开闭, 以便不会过度地限制被检液从第一区域 41 朝向第二区域 42 的移动。即, 在图 3(A) 和图 3(B) 所示的例子中, 阀 21a 作为隔离阀发挥功能。在图 3(A) 和图 3(B) 所示的例子中, 阀 21a 作为单向阀发挥功能, 使被检液能够从第一区域 41 朝第二区域 42 移动、并且限制被检液从第二区域 42 朝第一区域 41 移动。

[0075] 对于开口的大小以及阀 21a 的弹性的大小, 只要是如下的开口的大小以及阀 21a 的弹性的大小即可: 直到对被检液施加规定的按压力为止、都能够将被检液贮存于规定区域 40 (第一区域 41), 并且, 在对被检液施加规定的按压力的情况下, 被检液能够打开阀 21a、并通过开口移动至第二区域 42。开口的形状并不限于圆形, 例如也可以是多边形。生物芯片 2a 也可以具有多个开口和与开口对应的阀 21a。

[0076] 这样, 保持机构 20 具有阀 21 或者阀 21a, 由此, 能够以简单的结构实现能够利用使

被检液在液体中往复移动的方式的基因扩增仪迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的生物芯片。

[0077] 第二实施方式所涉及的生物芯片 2 以及第二实施方式的变形例所涉及的生物芯片 2a 除了保持机构 20 以外的结构都与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样,能够起到与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的效果。并且,能够进行与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的变形。

[0078] 3. 第三实施方式所涉及的生物芯片

[0079] 图 4(A) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的截面构造的图,图 4(B) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的图 4(A) 的 A-A 线处的截面的图,图 4(C) 是示意性地表示第三实施方式所涉及的生物芯片 3 的图 4(A) 的 B-B 线处的截面的图。

[0080] 对于第三实施方式所涉及的生物芯片 3,与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 相比较,保持机构 20 以及按压机构 30 的结构不同,其他的结构都与生物芯片 1 同样。因此,对与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的结构标注同一标号,以下,主要对生物芯片 3 的保持机构 20 以及按压机构 30 的结构进行说明。

[0081] 在第三实施方式所涉及的生物芯片 3 中,按压机构 30 经由保持机构 20 对被检液施加规定的按压力,保持机构 20 构成为,当在收纳室 11 中填充有油的情况下释放被检液并对规定区域 40 内的被检液和油进行替换。

[0082] 在图 4(A) 和图 4(B) 所示的生物芯片 3 的例子中,按压机构 30 构成为可动栓 33。可动栓 33(按压机构 30)也可以构成为与保持机构 20 形成为一体。在图 4(A) 和图 4(B) 所示的生物芯片 3 的例子中,可动栓 33(按压机构 30)能够经由保持机构 20 对被检液施加规定的按压力。

[0083] 在图 4(A) 和图 4(B) 所示的生物芯片 3 的例子中,保持机构 20 构成为夹持部 23。夹持部 23 在与收纳室 11 的长度方向平行的方向上从距离可动栓 33(按压机构 30) 远的一侧朝向距离可动栓 33(按压机构 30) 近的一侧(图 4(A) 和图 4(B) 中的从下朝上)具有狭缝 24。并且,如图 4(A) 至图 4(C) 所示,在夹持部 23 的狭缝 24 的内部设置有作为规定区域 40 的腔室 45。即,腔室 45 构成为能够经由狭缝 24 与收纳室 11 连通。

[0084] 在图 4(A) 和图 4(B) 所示的生物芯片 3 的例子中,在容器主体部 10 的内侧面设置有楔 25。楔 25 构成为从距离可动栓 33(按压机构 30) 远的一侧朝向距离可动栓 33(按压机构 30) 近的一侧(图 4(A) 和图 4(B) 中的从下朝上)变细。楔 25 设置在当夹持部 23 到达规定的位置的情况下被夹入狭缝 24 的位置。在图 4(A) 和图 4(B) 所示的例子中,夹持部 23 构成为,该夹持部 23 在狭缝 24 的面方向具有宽度宽的部分,在该宽度宽的部分到达楔 25 的端部的情况下,楔 25 被夹入狭缝 24。

[0085] 在图 4(A) 和图 4(B) 所示的生物芯片 3 中,能够将被检液夹持在夹持部 23 的腔室 45(规定区域 40) 内。并且,当利用可动栓 33(按压机构 30) 经由夹持部 23(保持机构 20) 对被检液施加规定的按压力时,也对夹持部 23(保持机构 20) 施加有按压力,因此,夹持部 23 朝与可动栓 33 相反的方向(图 4(A) 和图 4(B) 中的下方)移动,从而楔 25 被夹入狭缝 24,由此,夹持部 23 打开,能够将被检液从腔室 45(规定区域 40) 释放。当在收纳室 11 中填充有油的情况下,夹持部 23 打开,由此,能够对腔室 45(规定区域 40) 内的被检液和油进

行替换。

[0086] 这样,按压机构 30 经由保持机构 20 对被检液施加规定的按压力,保持机构 20 构成为,当在收纳室 11 中填充有油的情况下,保持机构 20 释放被检液,并且对规定区域 40 内的被检液和油进行替换,由此,能够减小通过施加规定的按压力导致的收纳室 11 的体积变化。

[0087] 对于第三实施方式所涉及的生物芯片 3,除了保持机构 20 以及按压机构 30 以外的结构都大致与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样,能够起到与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的效果。并且,能够进行与第一实施方式所涉及的生物芯片 1 同样的变形。

#### [0088] 4. 反应装置

[0089] 图 5(A) 是示意性地表示本实施方式所涉及的反应装置 100 的图,图 5(B) 是示意性地表示本实施方式所涉及的反应装置 100 的图 5(A) 的 A-A 线处的截面的图。

[0090] 本实施方式所涉及的反应装置 100 包括用于收纳生物芯片的收纳部 110。收纳于收纳部 110 的生物芯片包括:具有长度方向的收纳室 11;保持机构 20,该保持机构 20 将被检液保持在收纳室 11 的长度方向上的规定区域 40 内,并通过规定的按压力在收纳室 11 中从规定区域 40 释放被检液;以及按压机构 30,该按压机构 30 用于对被检液施加规定的按压力。作为这种生物芯片的例子,能够举出上述的第一实施方式所涉及的生物芯片 1、第二实施方式所涉及的生物芯片 2、以及第三实施方式所涉及的生物芯片 3。

[0091] 在图 5(A) 和图 5(B) 所示的例子中,反应装置 100 具有圆柱状的旋转体 124,收纳部 110 设置成,作为用于插入生物芯片的插入孔而在旋转体 124 的侧面具有开口。收纳部 110 也可以构成为,借助与所收纳的生物芯片的外侧面之间的摩擦力来抑制生物芯片的移动。

[0092] 本实施方式所涉及的反应装置 100 包括旋转驱动部 120,该旋转驱动部 120 使所述收纳部 110 绕具有水平分量的方向的旋转轴 R 旋转。所谓具有水平分量的方向是指具有水平方向的矢量成分的方向、即非重力方向。在图 5(A) 所示的例子中,旋转轴 R 是水平方向的旋转轴。

[0093] 在图 5(A) 和图 5(B) 所示的例子中,旋转驱动部 120 构成为,经由旋转支承部 122 使旋转体 124 绕旋转轴 R 旋转,由此使收纳部 110 绕旋转轴 R 旋转。

[0094] 本实施方式所涉及的反应装置 100 包括第一加热块和第二加热块,上述第一加热块距离旋转轴 R 设置在第一距离范围、且被控制在第一温度,上述第二加热块距离旋转轴 R 设置在不同于第一距离范围的第二距离范围、且被控制在不同于第一温度的第二温度,以便当生物芯片被收纳于收纳部 110 时,温度分布相对于旋转轴 R 呈轴对称。

[0095] 在图 5(A) 和图 5(B) 所示的例子中,按照相对于旋转轴 R 从近到远的顺序在旋转体 124 设置有加热块 210、加热块 220、以及加热块 230。加热块 210、加热块 220、以及加热块 230 中的任意选择的 2 个加热块分别与第一加热块和第二加热块对应。

[0096] 加热块由温度控制部 240 控制,且被加热或冷却至期望的温度。例如,在将反应装置 100 应用于为了进行流感病毒之类的 RNA 病毒的检查而将 RNA 反转录成 cDNA 之后利用使用 Taq 聚合酶的热启动法进行的 PCR 的情况下,可以将加热块 210 控制成 45℃、将加热块 220 控制成 95℃、将加热块 230 控制成 65℃。并且,如图 5(B) 所示,也可以在相邻的加热块 210 与加热块 220 之间、以及相邻的加热块 220 与加热块 230 之间分别设置绝热件 250。

[0097] 图 6 是示意性地表示在本实施方式所涉及的反应装置 100 的收纳部 110 收纳有生物芯片 1 的情形的图。

[0098] 在本实施方式所涉及的反应装置 100 中,收纳部 110 构成为,在收纳有生物芯片的情况下,在收纳室 11 的长度方向的一端和另一端相对于旋转轴 R 的距离不同,规定区域 40 的至少一部分相对于旋转轴 R 位于第一距离范围和第二距离范围中的任一个距离。

[0099] 在图 6 所示的例子中,设相对于旋转轴 R 最近的加热块 210 为第一加热块,设相对于旋转轴 R 的加热块 210 所设置的距离范围为第一距离范围,收纳部 110 构成为,生物芯片 1 的规定区域 40 (第一区域 41) 距离旋转轴 R 位于第一距离范围。

[0100] 在图 6 所示的例子中,设相对于旋转轴 R 第二近的加热块 220 为第二加热块,设相对于旋转轴 R 的加热块 220 所设置的距离范围为第二距离范围,收纳部 110 构成为,生物芯片 1 的第二区域 42 的至少一部分距离旋转轴 R 位于第二距离范围。

[0101] 在图 6 所示的例子中,在将被检液贮存于规定区域 40 内的状态下,能够保持在加热块 210 的温度亦即 45℃ 的状态而放置被检液。在图 6 所示的例子中,在能够使被检液移动至规定区域 40 外的状态(被检液位于第二区域 42 内的状态)下,被检液能够在第二区域 42 的长度方向的范围移动,因此,能够根据第二区域 42 的长度方向上的温度分布将被检液置于温度循环内。

[0102] 这样,根据本实施方式所涉及的反应装置 110,规定区域 40 的至少一部分相对于旋转轴 R 位于第一距离范围和第二距离范围的任一个距离,由此,在将被检液贮存于规定区域 40 内的状态下能够保持规定的温度状态,在能够使被检液移动至规定区域 40 外的状态下能够实现规定的温度循环。因此,能够实现能够迅速且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的反应装置。

[0103] 如图 5(A) 所示,本实施方式所涉及的反应装置 100 也可以包括用于使被收纳于收纳部 110 的生物芯片移动的容器移动机构 300。如图 5(A) 所示,本实施方式所涉及的反应装置 100 也可以保持用于对被收纳于收纳部 110 的生物芯片的按压机构 30 施加规定的按压力的按压力施加机构 400。

[0104] 图 7 至图 9 是用于说明容器移动机构 300 的一例的图。图 7 至图 9 是在收纳部 110 收纳有生物芯片 1 的例子。并且,在生物芯片 1 的收纳室 11 中填充有油,被检液 800 作为液滴被置于规定区域 40 内。

[0105] 在图 7 所示的例子中,容器移动机构 300 包括框体 310 和可动板 320。在可动板 320 设置有钩 323,该钩 323 用于通过与生物芯片 1 的凸缘 12 卡合而对生物芯片 1 的凸缘 12 施加朝下的力。

[0106] 在图 7 所示的例子中,在框体 310 固定设置有引导销 311 和引导销 312。在可动板 320 设置有分别与引导销 311 和引导销 312 卡合的引导槽 321 以及 322,引导销 311 和引导销 312 分别构成为,能够使可动板 320 在由引导槽 321 和 322 的形状规定的范围相对于框体 310 移动。在图 7 所示的例子中,引导槽 321 和 322 构成为字母的 L 字型,以便可动板 320 能够进行在水平方向接近被收纳于收纳部 110 的生物芯片 1 的动作、和在垂直方向下降的动作。

[0107] 在图 7 所示的例子中,容器移动机构 300 包括槽凸轮 350。槽凸轮 350 构成为包括:设置于框体 310 的驱动轴 351;臂 352,该臂 352 的一端固定于驱动轴 351,能够以驱动

轴 351 作为旋转轴而旋转 ; 设置于臂 352 的另一端的销 353 ; 以及与销 353 卡合且设置于可动板 320 的 L 字型的凸轮槽 354。

[0108] 其次, 参照图 7 至图 9 对容器移动机构 300 的动作进行说明。首先, 在从图 7 的状态开始使槽凸轮 350 的臂 352 绕驱动轴 351 向右旋转 ( 图 7 中的空白箭头方向 ) 旋转 180 度后, 成为图 8 所示的状态, 可动板 320 在水平方向接近被收纳于收纳部 110 的生物芯片 1, 且钩 323 与生物芯片 1 的凸缘 12 卡合。

[0109] 在从图 8 所示的状态开始使槽凸轮 350 的臂 352 绕驱动轴 351 向右旋转 ( 图 8 中的空白箭头方向 ) 旋转 90 度后, 成为图 9 所示的状态, 可动板 320 在垂直方向下降, 经由钩 323 对生物芯片 1 的凸缘 12 施加向下的力, 由此将生物芯片 1 压下。

[0110] 在图 7 至图 9 所示的例子中, 能够在将被检液 800 置于规定区域 40 内的状态下使生物芯片 1 从与加热块 210 对应的位置移动至与加热块 220 对应的位置。

[0111] 这样, 能够借助容器移动机构 300 使被收纳于收纳部 110 的生物芯片 1 在收纳部 110 内移动。由此, 能够使被检液 800 移动至与不同温度的加热块对应的位置。

[0112] 图 10 至图 12 是用于说明按压力施加机构 400 的一例的图。图 10 至图 12 是在收纳部 110 收纳有生物芯片 1 的例子。并且, 在生物芯片 1 的收纳室 11 中填充有油, 被检液 800 作为液滴被置于规定区域 40 内。

[0113] 在图 10 所示的例子中, 按压力施加机构 400 包括框体 410、可动板 420、以及可动栓按压板 430。在可动板 420 设置有钩 424, 该钩 424 与生物芯片 1 的凸缘 12 卡合, 由此对生物芯片 1 的凸缘 12 施加朝上的力。

[0114] 在图 10 所示的例子中, 在框体 410 固定设置有引导销 411 和引导销 412。在可动板 420 设置有分别与引导销 411 和引导销 412 卡合的引导槽 421 和 422, 引导销 411 和引导销 412 分别构成为, 能够使可动板 420 相对于框体 410 在有引导槽 421 和 422 的形状规定的范围移动。在图 10 所示的例子中, 引导槽 421 和 422 构成为字母 L 字型, 以便可动板 420 能够进行在水平方向接近被收纳于收纳部 110 的生物芯片 1 的动作和在垂直方向上升的动作。

[0115] 在图 10 所示的例子中, 按压力施加机构 400 包括槽凸轮 450。槽凸轮 450 构成为包括 : 设置于框体 410 的驱动轴 451 ; 臂 452, 该臂 452 的一端被固定于驱动轴 451, 能够以驱动轴 451 作为旋转轴旋转 ; 设置于臂 452 的另一端的销 453 ; 以及 L 字型的凸轮槽 454, 该凸轮槽 454 与销 453 卡合, 且设置于可动板 420。

[0116] 在图 10 所示的例子中, 用于限制设置于 L 字型的可动栓按压板 430 的上下移动的引导板 413 设置于框体 410。并且, 在可动板 420 设置有引导槽 423, 以便可动栓按压板 430 不会追随于可动板 420 的上下移动、而追随于水平移动。

[0117] 其次, 参照图 10 至图 12 对按压力施加机构 400 的动作进行说明。首先, 在从图 10 的状态开始使槽凸轮 450 的臂 452 绕驱动轴 451 向右旋转 ( 图 10 中的空白箭头方向 ) 旋转 180 度后, 成为如下的状态 : 可动板 420 在水平方向接近被收纳于收纳部 110 的生物芯片 1, 钩 423 与生物芯片 1 的凸缘 12 卡合, 可动栓按压板 430 按压可动栓 31 的上部。即, 成为利用钩 424 和可动栓按压板 430 夹持生物芯片 1 的状态。

[0118] 如图 11 所示, 当使槽凸轮 450 的臂 452 绕驱动轴 451 向右旋转 ( 图 11 中的空白箭头方向 ) 旋转时, 可动栓按压板 430 的位置不会变化, 可动板 420 在垂直方向上升, 经由

钩 423 对生物芯片 1 的凸缘 12 施加朝上的力,由此将生物芯片 1 的容器主体部 10 推起。在使槽凸轮 450 的臂 452 绕驱动轴 451 向右旋转(图 11 中的空白箭头方向)旋转后,成为图 12 所示的状态。即,无需使可动栓 31 的位置变化,仅通过使容器主体部 10 上升,就能够经由可动栓 31(按压机构 30)对被置于规定区域 40 内的被检液 800 施加规定的按压力,能够将被检液 800 从规定区域 40(第一区域 41)释放。

[0119] 在图 10 至图 12 所示的例子中,无需使填充于收纳室 11 中的油相对于加热块的位置变化就能够经由可动栓 31(按压机构 30)对被检液 800 施加规定的按压力。由此,能够在被填充于收纳室 11 中的油的温度分布稳定的状态下将被检液 800 置于温度循环内。

[0120] 这样,能够利用按压力施加机构 400 经由可动栓 31(按压机构 30)对被置于规定区域 40 内的被检液 800 施加规定的按压力。

[0121] 如图 5(A) 所示,本实施方式所涉及的反应装置 100 也可以还包括荧光检测器 500。在图 5(A) 所示的例子中,荧光检测器 500 设置在旋转体 124 的下方。作为荧光检测器 500,例如能够使用利用 CCD(Charge Coupled Device,电荷耦合器件)图像传感器或 CMOS(Complementary Metal Oxide Semiconductor,互补型金属氧化物半导体)图像传感器的面传感器、线传感器、点传感器。

[0122] 由此,能够在将生物芯片装入反应装置 100 的收纳部 110 的状态下进行荧光检测。因此,能够实现适用于实时 PCR 测定的反应装置。

#### [0123] 5. 反应方法

[0124] 图 13 是用于说明本实施方式所涉及的反应方法的流程图。

[0125] 本实施方式所涉及的反应方法具有以下工序:注入工序(步骤 S100),将被检液注入生物芯片的收纳室的规定区域内,该生物芯片包括:具有长度方向的收纳室;保持机构,该保持机构在收纳室的长度方向上的规定区域内保持被检液,并通过规定的按压力在收纳室内从规定区域释放被检液;以及按压机构,该按压机构用于对被检液施加规定的按压力;第一旋转工序(步骤 S102),以在利用保持机构将被检液保持在规定区域内的状态下规定区域成为规定的温度的方式进行配置,并使生物芯片绕如下的旋转轴 R 旋转,即,该旋转轴 R 相对于收纳室的长度方向上的一端和另一端的距离不同、且该旋转轴 R 的方向是具有水平分量的方向;按压工序(步骤 S104),利用按压机构对被检液施加规定的按压力,从而在收纳室内从规定区域释放被检液;以及第二旋转工序(步骤 S106),使生物芯片绕旋转轴 R 旋转。

[0126] 作为在本实施方式所涉及的反应方法中使用的生物芯片的例子,能够举出上述的第一实施方式所涉及的生物芯片 1、第二实施方式所涉及的生物芯片 2、以及第三实施方式所涉及的生物芯片 3。

[0127] 图 14(A) 至图 14(D) 是示意性地表示使用生物芯片 1 和反应装置 100 实施本实施方式所涉及的反应方法的情形的图。在生物芯片 1 的收纳室 11 中填充有不与被检液 800 混合的油。并且,在被检液 800 中,除了检体之外还包括反应所需要的酶等。

[0128] 首先,进行朝生物芯片 1 的收纳室 11 的规定区域 40 内注入被检液 800 的注入工序(步骤 S100)。

[0129] 其次,在利用保持机构 20 将被检液 800 保持在规定区域 40 内的状态下,以使规定区域 40 成为规定的温度的方式进行配置,并进行使生物芯片 1 绕旋转轴 R 旋转的第一旋转

工序(步骤 S102), 旋转轴 R 相对于收纳室 11 的长度方向上的一端和另一端的距离不同、且该旋转轴 R 的方向是具有水平分量的方向。

[0130] 在图 14(A) 所示的例子中, 规定区域 40 被配置在与被控制成 45℃ 的加热块 210 对应的位置, 以便规定区域 40 为 45℃。在图 14(A) 所示的状态下, 当使生物芯片 1 绕旋转轴 R 旋转时, 由于被检液 800 贮存在规定区域 40 内, 因此, 尽管生物芯片 1 旋转, 但是被检液 800 仍持续被配置在 45℃ 的规定区域 40。例如, 在对 RNA 进行反转录而形成 cDNA 的情况下, 也可以在图 14(A) 所示的状态下使生物芯片 1 旋转大约 30 分钟。

[0131] 在图 14(B) 所示的例子中, 规定区域 40 被配置在与被控制成 95℃ 的加热块 220 对应的位置, 以便规定区域 40 为 95℃。例如, 可以通过经由图 7 至图 9 所示的容器移动机构 300 的钩 323 对生物芯片 1 的凸缘 12 施加向下的力而使其从图 14(A) 所示的状态过渡至图 14(B) 所示的状态。在图 14(B) 所示的状态下, 当使生物芯片 1 绕旋转轴 R 旋转时, 由于被检液 800 被贮存于规定区域 40 内, 因此, 尽管生物芯片 1 旋转, 但是被检液 800 仍持续被配置在 95℃ 的规定区域 40。例如, 在利用使用 Taq 聚合酶的热启动法进行 PCR 的情况下, 可以在图 14(B) 所示的状态下使生物芯片 1 旋转大约 5 分钟。

[0132] 其次, 利用按压机构 30 对被检液 800 施加规定的按压力, 从而进行在收纳室 11 内从规定区域 40 释放被检液 800 的按压工序(步骤 S104)。例如, 利用图 10 至图 12 所示的按压力施加机构 400 的钩 424 和可动栓按压板 430 以夹持生物芯片 1 的凸缘 12 和可动栓 31(按压机构 30) 的方式施加力, 由此, 可以对被检液 800 施加规定的按压力。由此, 能够从图 14(C) 所示的被检液 800 被贮存于规定区域 40 内的状态成为图 14(D) 所示的被检液 800 在收纳室 11 内被从规定区域 40 释放的状态。

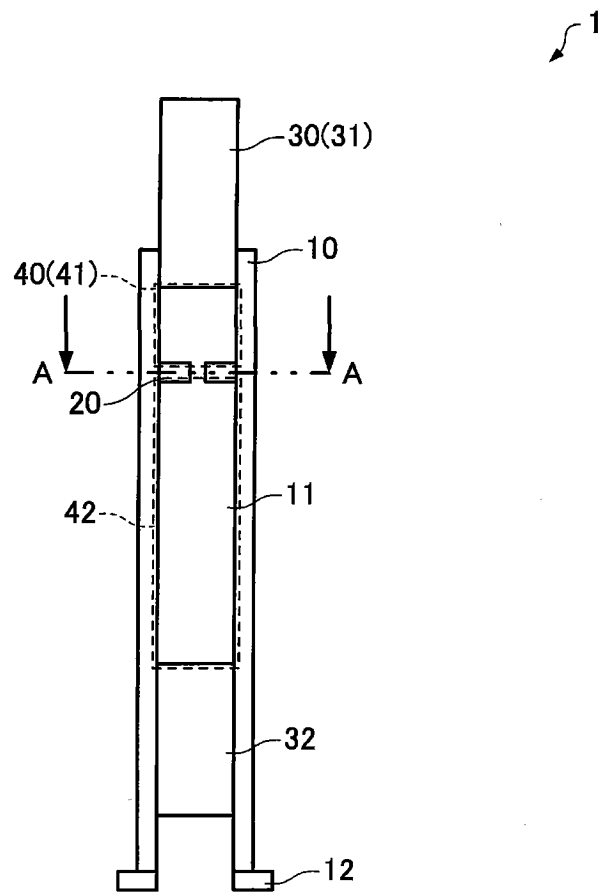
[0133] 其次, 使生物芯片 1 绕旋转轴 R 旋转(步骤 S106)。当在图 14(D) 所示的状态下使生物芯片 1 绕旋转轴 R 旋转时, 被检液 800 处于在收纳室 11 内被从规定区域 40 释放的状态, 且生物芯片 1 以重力方向上的收纳室 11 内的最下点与旋转轴 R 之间的距离变化的方式旋转。因此, 与被检液 800 被贮存于规定区域 40 内的状态不同, 被检液 800 在收纳室 11 内移动, 从而根据收纳室 11 的长度方向上的温度分布被置于温度循环内。例如, 在利用二步法 PCR(shuttle PCR) 对 DNA 进行扩增的情况下, 以跨越与被控制成 95℃ 的加热块 220 对应的区域和与被控制成 63℃ 的加热块 230 对应的位置的方式配置生物芯片 1, 而后使其以大约 15 秒旋转 1 周的转速绕旋转轴 R 旋转。由此, 能够将被检液 800 置于 96℃ 和 63℃ 的温度循环内。并且, 通过每转一圈就利用荧光检测器 500 进行荧光检测, 能够进行实时 PCR 测定。

[0134] 这样, 根据本实施方式所涉及的反应方法, 能够利用按压工序(步骤 S104)、通过规定的按压力切换将被检液 800 贮存于规定区域 40 内的状态和能够使被检液 800 移动至规定区域 400 外的状态, 在按压工序中, 利用按压机构 20 对被检液 800 施加规定的按压力, 从而在收纳室 11 中从规定区域 40 释放被检液 800。由此, 在将被检液 800 贮存于规定区域 40 内的状态下, 能够保持规定的温度状态, 在能够使被检液 800 移动至规定区域 40 外的状态下, 能够实现规定的温度循环。因此, 能够实现能够顺畅且高效地进行使用 PCR 的一系列的检查的反应方法。

[0135] 上述的实施方式和变形例只是一例, 本发明并不限于此。例如, 各个实施方式和各个变形例能够适当地组合多个。

[0136] 本发明并不限于上述的实施方式,能够进行各种变形。例如包括与在实施方式中说明了的结构实质上相同的结构(例如,功能、方法、以及结果相同的结构,或者是目的和效果相同的结构)。本发明包括对在实施方式中说明了的结构并不是本质的部分进行置换后的结构。本发明包括能够起到与在实施方式中说明了的结构相同的作用效果的结构或者是能够达成相同的目的的结构。本发明包括对在实施方式中说明了的结构附加了公知技术的结构。

(A)



(B)

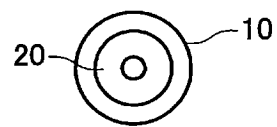
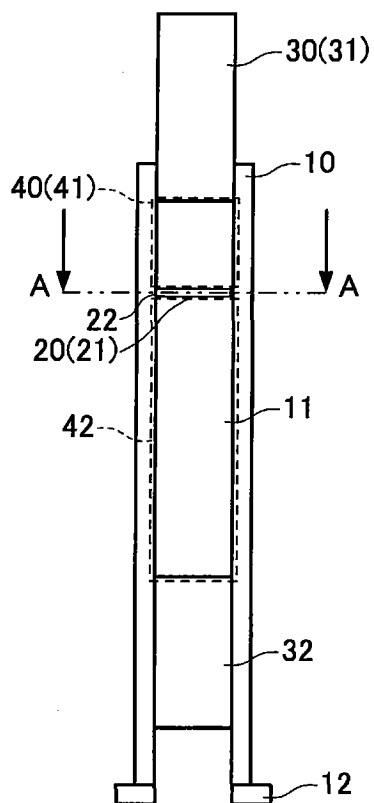


图 1

(A)

2



(B)

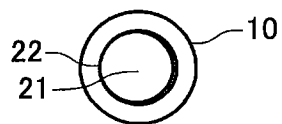
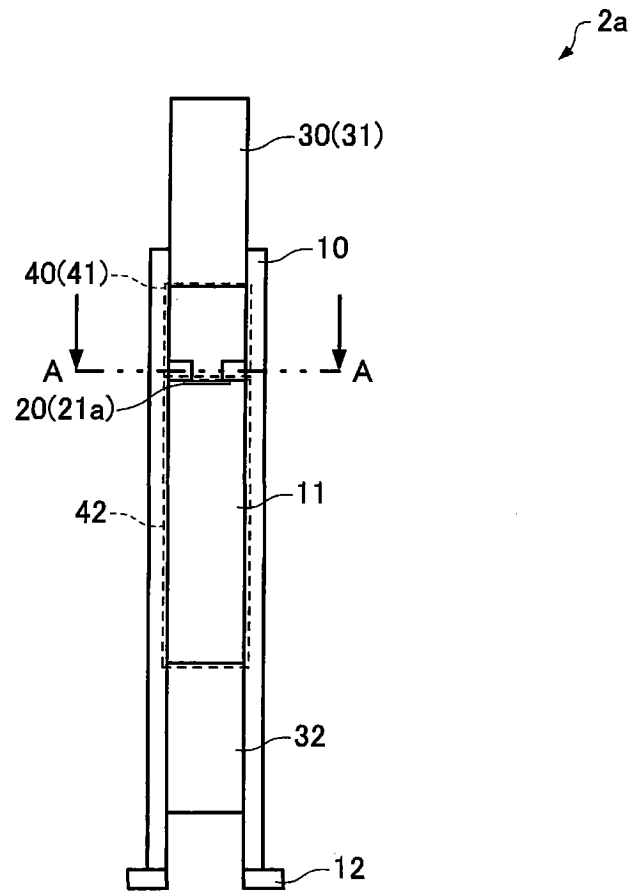


图 2

(A)



(B)

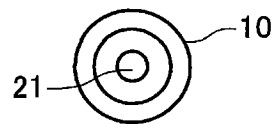
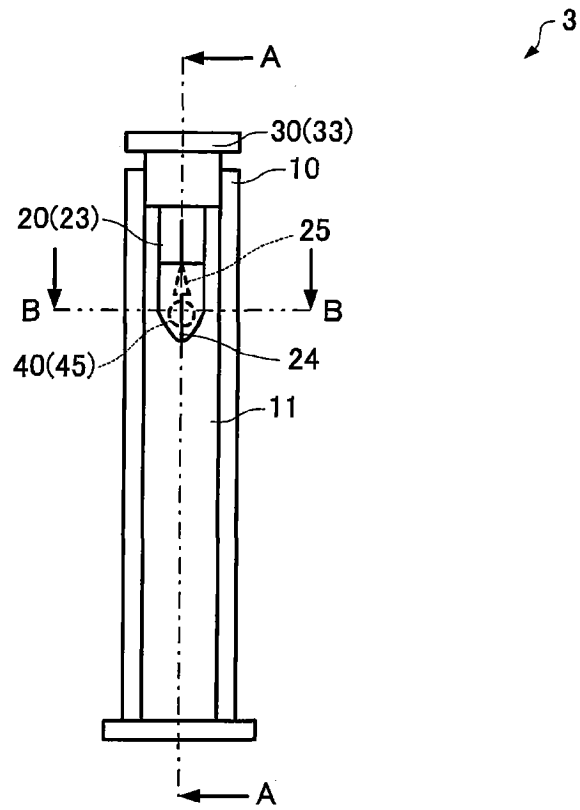
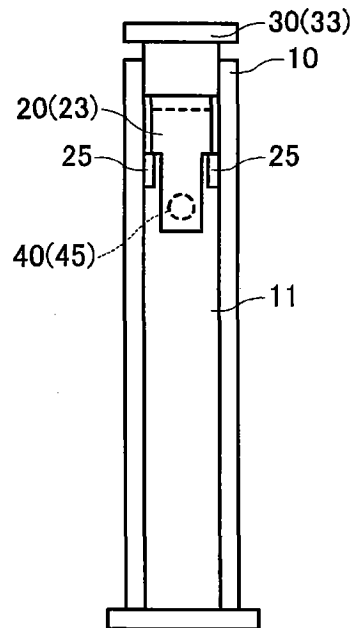


图 3

(A)



(B)



(C)

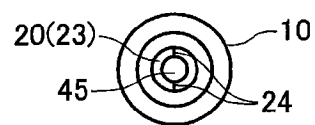
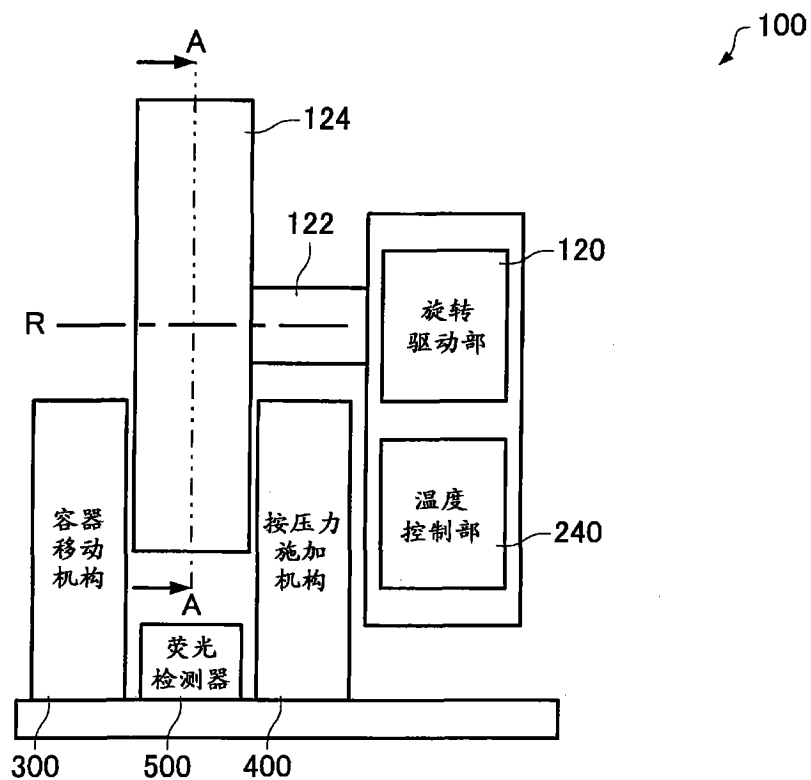


图 4

(A)



(B)

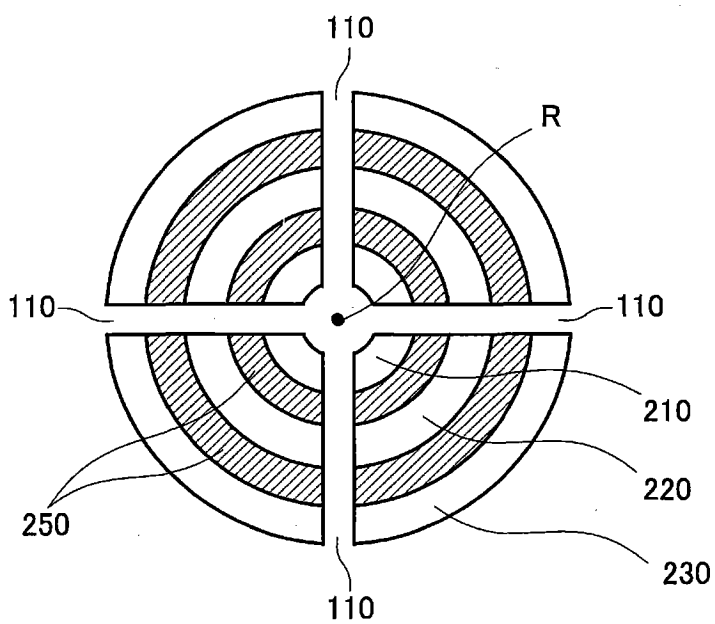


图 5

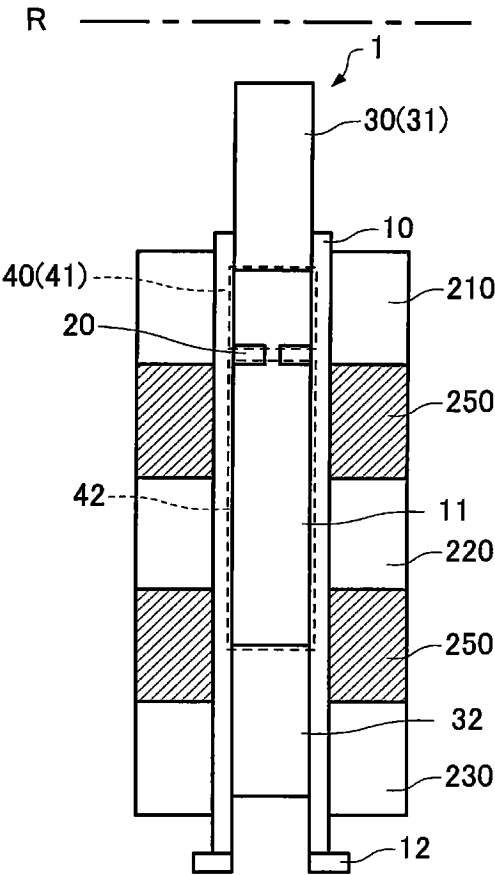


图 6

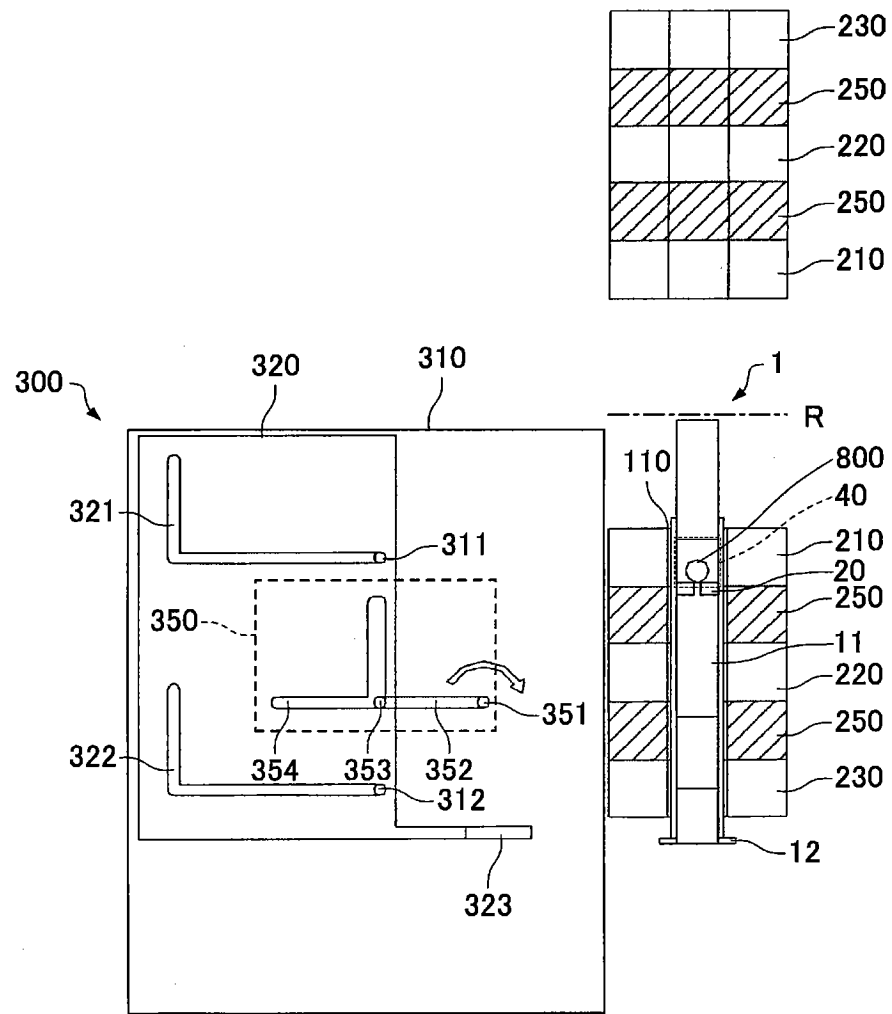


图 7

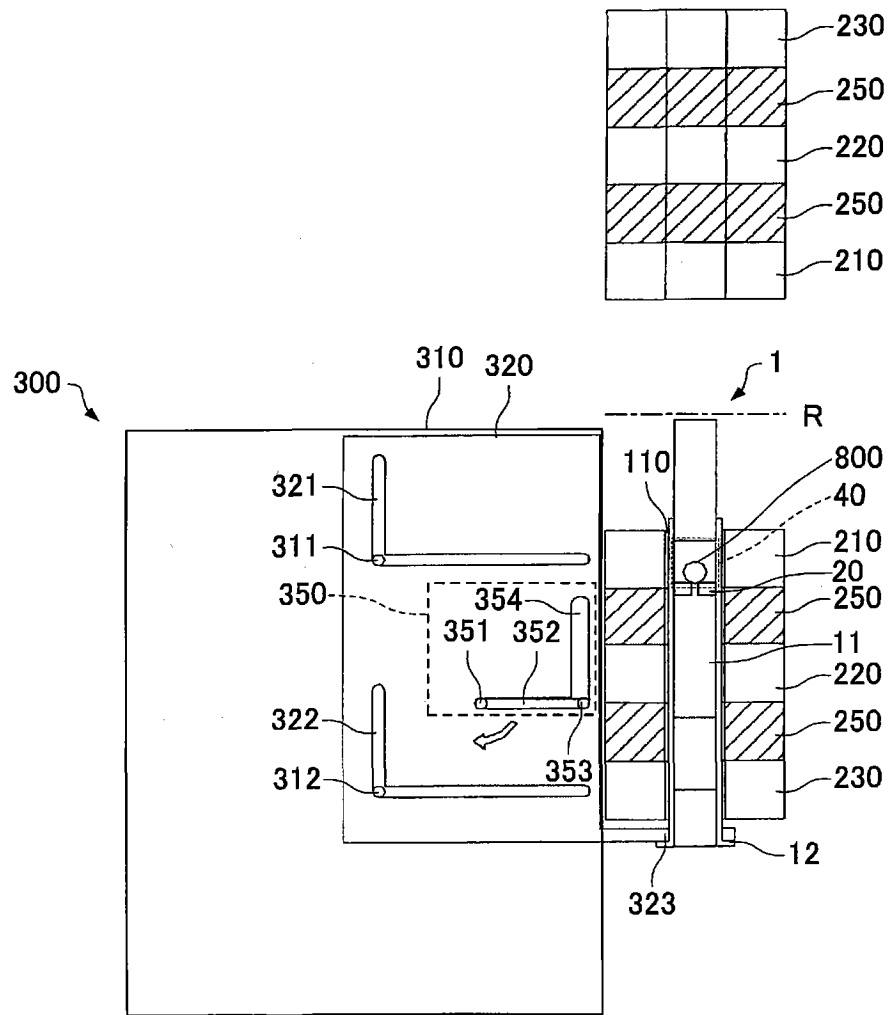


图 8

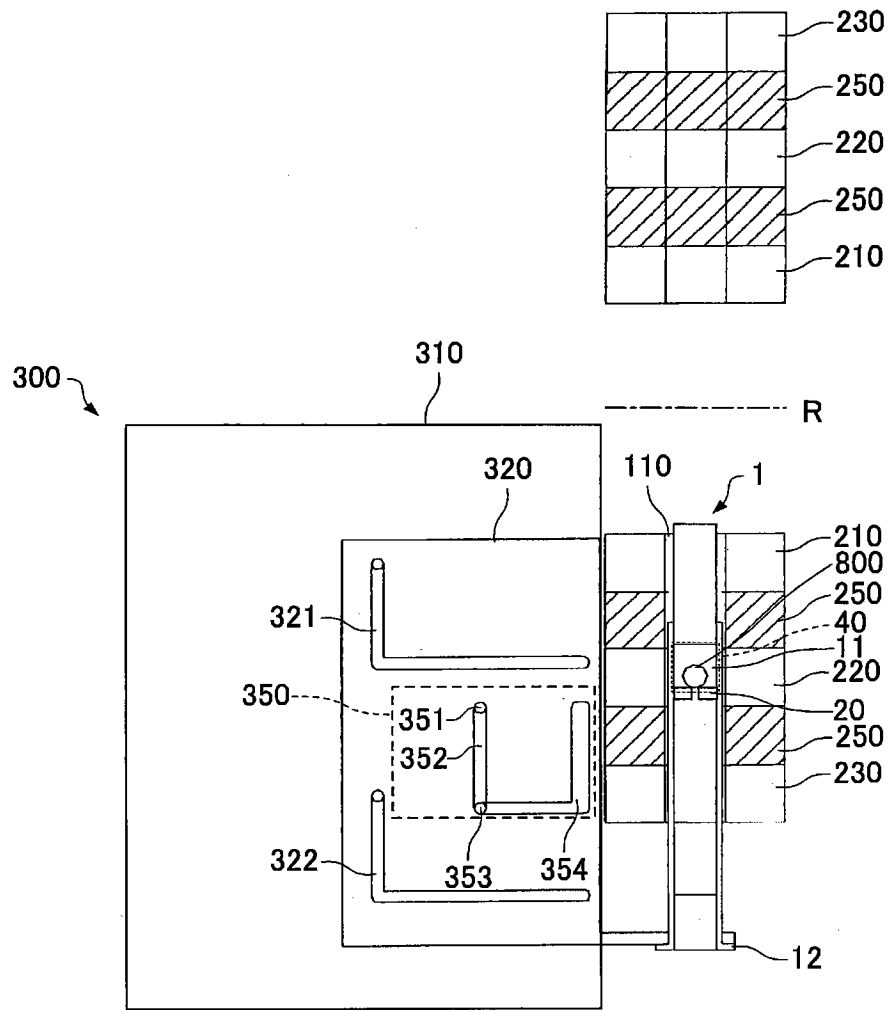


图 9

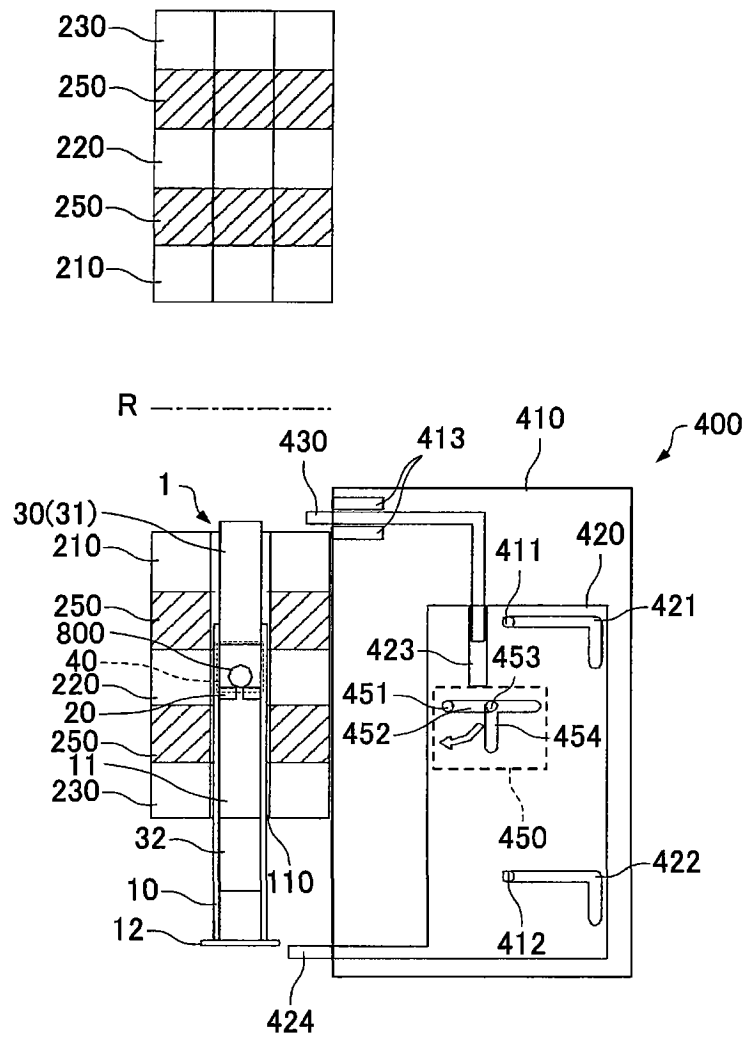


图 10

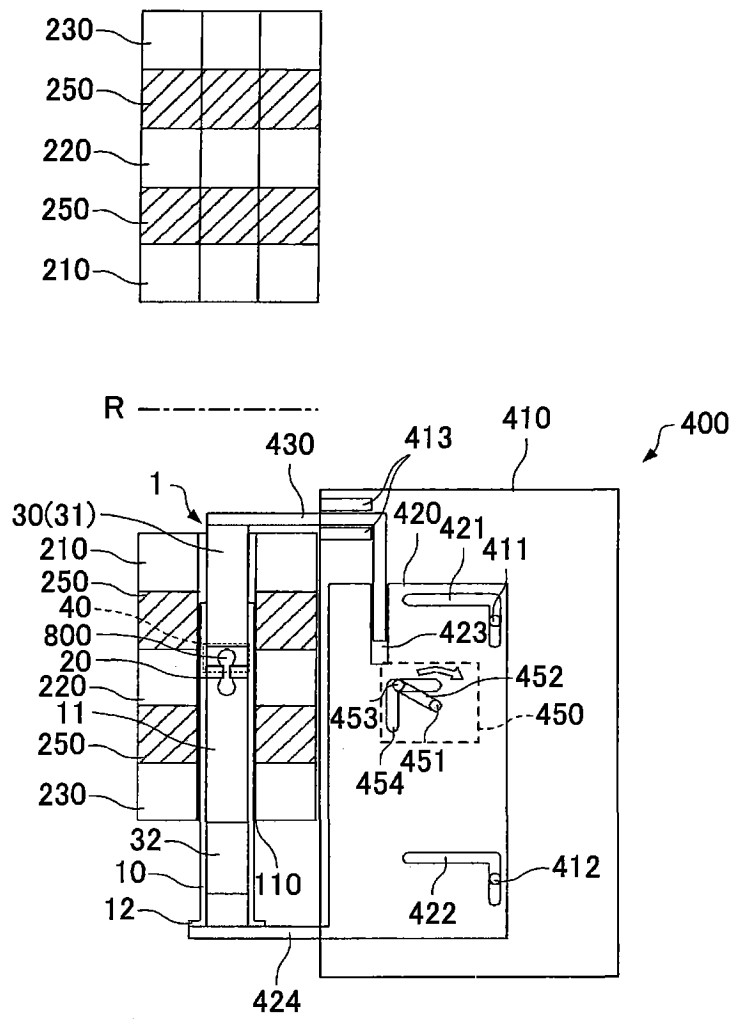


图 11

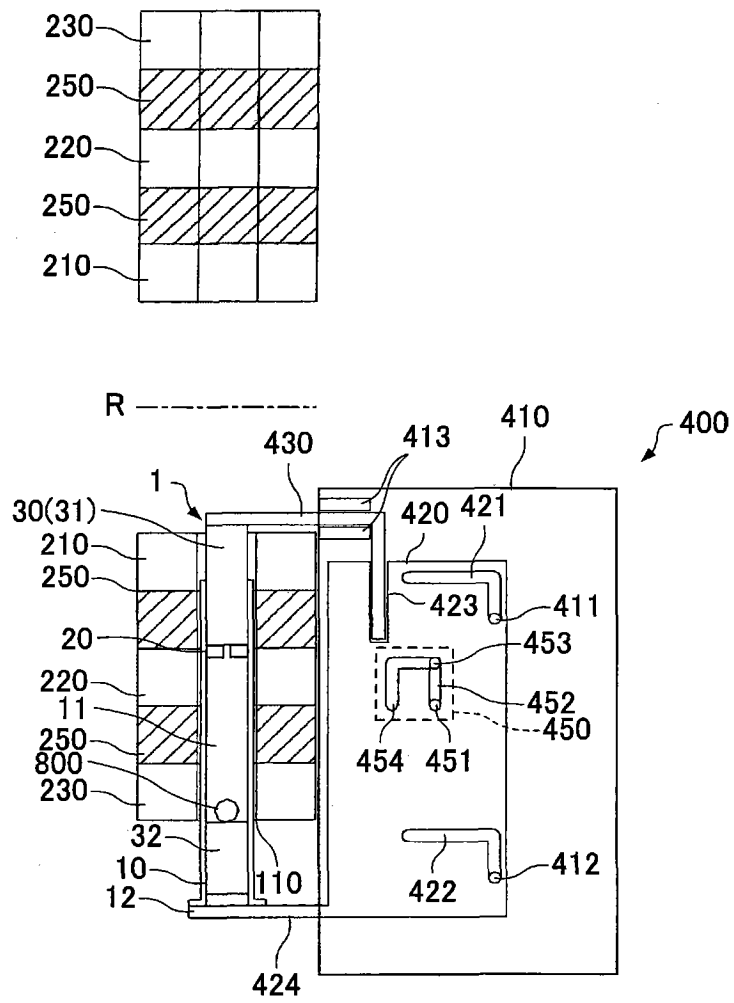


图 12

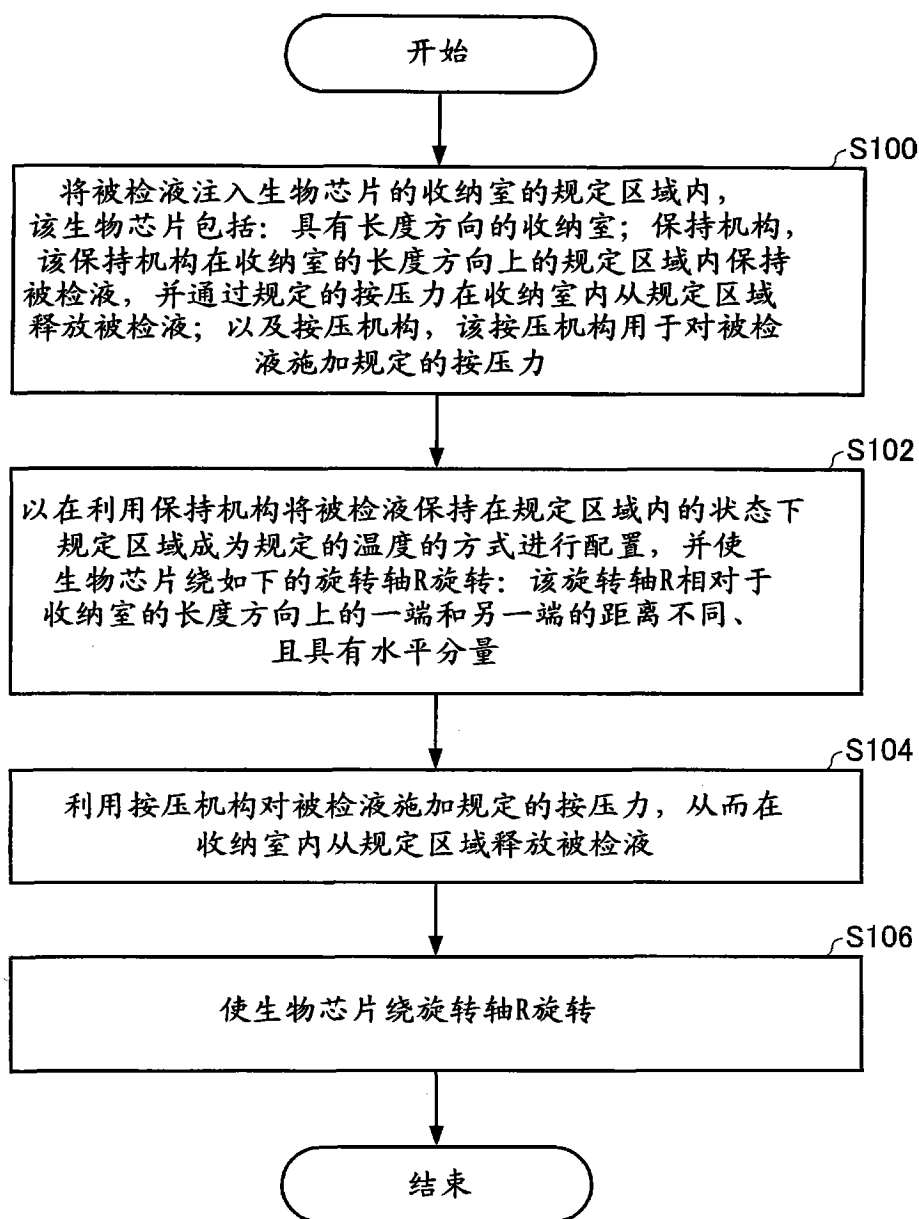


图 13

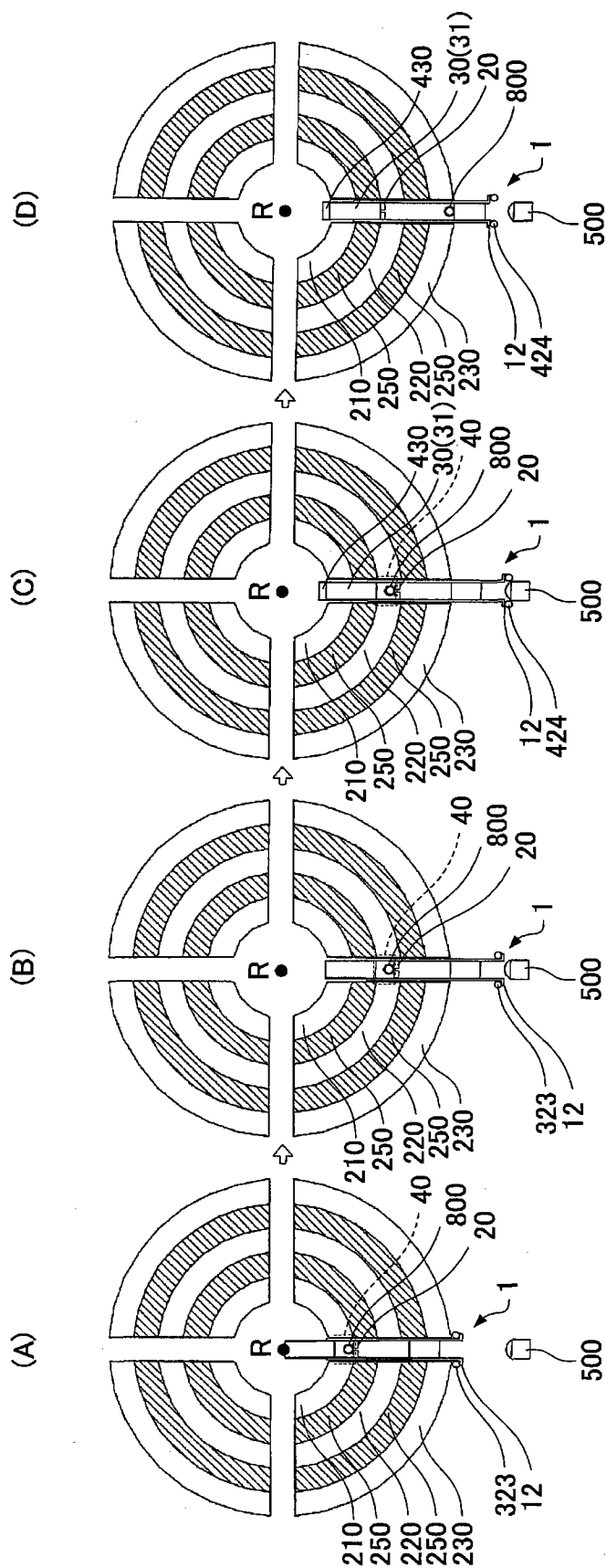


图 14