

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6590795号
(P6590795)

(45) 発行日 令和1年10月16日 (2019. 10. 16)

(24) 登録日 令和1年9月27日 (2019. 9. 27)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 35/10 (2006. 01)	GO 1 N 35/10 H
GO 1 N 37/00 (2006. 01)	GO 1 N 37/00 I O I
GO 1 N 35/00 (2006. 01)	GO 1 N 35/10 A
	GO 1 N 35/00 D

請求項の数 9 (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2016-519275 (P2016-519275)	(73) 特許権者	000108627
(86) (22) 出願日	平成27年5月12日 (2015. 5. 12)		タカノ株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2015/063692		長野県上伊那郡宮田村 1 3 7 番地
(87) 国際公開番号	W02015/174430	(74) 代理人	100106002
(87) 国際公開日	平成27年11月19日 (2015. 11. 19)		弁理士 正林 真之
審査請求日	平成30年4月12日 (2018. 4. 12)	(74) 代理人	100120891
(31) 優先権主張番号	特願2014-101542 (P2014-101542)		弁理士 林 一好
(32) 優先日	平成26年5月15日 (2014. 5. 15)	(72) 発明者	峯岸 保
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		東京都千代田区神田須田町 1 - 1 3 タカノ株式会社内
		(72) 発明者	山本 伸也
			東京都千代田区神田須田町 1 - 1 3 タカノ株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試料分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基板と、該基板に形成され、測定対象である対象液体が注入される注入口と、該注入口に接続され、毛細管現象を利用して前記対象液体を導入させることが可能であり、前記注入口を中心として径方向外側に前記対象液体を排出する液体排出口が形成される流路と、前記流路の外縁外側を囲う液体捕捉空間と、を備え、前記流路には、前記対象液体の成分に対して選択的に反応可能な複数の反応物質が固定化される分析チップと、

前記分析チップが設置されるチップホルダと、

前記チップホルダを回転させるチップホルダ回転機構と、

前記分析チップの注入口に前記対象液体を注入する分注機構と、

前記対象液体と複数の前記反応物質のそれぞれの反応を測定可能な測定装置と、を備え、

前記チップホルダを前記チップホルダ回転機構によって回転している状態で前記分注機構による前記対象液体の注入を行い、排液処理では、毛細管現象を利用して前記流路に導入された前記対象液体が遠心力により前記液体捕捉空間に排出される試料分析装置。

【請求項 2】

前記分注機構は、先細状に形成される先端部を有し、

前記先端部が、前記注入口に挿入された状態で前記分注機構による前記対象液体の注入を行う請求項 1 に記載の試料分析装置。

【請求項 3】

10

20

前記分析チップの前記注入口は、前記基板の中心に形成される請求項 1 又は 2 に記載の試料分析装置。

【請求項 4】

前記分析チップの前記流路は、前記注入口から前記基板の外縁まで放射状に複数形成され、それぞれの前記流路には、前記対象液体の成分に対して選択的に反応可能な複数の反応物質が固定化される請求項 1 から 3 までの何れかに記載の試料分析装置。

【請求項 5】

前記分析チップは、前記流路が前記注入口を囲うように形成される請求項 1 から 3 までに記載の試料分析装置。

【請求項 6】

前記分析チップの前記注入口にエアを注入するエア注入機構を更に備える請求項 1 から 5 までの何れかに記載の試料分析装置。

【請求項 7】

前記チップホルダを回転させながら前記エア注入機構による前記分析チップへのエアの注入を行う請求項 6 に記載の試料分析装置。

【請求項 8】

前記分析チップは、
前記基板を内部に配置収納するハウジングを更に備え、
前記ハウジングは、
前記基板の上面の少なくとも一部が露出する開口部と、
前記開口部の周囲であって前記基板の上面と前記ハウジングとの間に形成される連通口と、
を有し、

前記液体捕捉空間は、前記ハウジングの内部であって、前記基板の外周側に位置する請求項 6 又は 7 に記載の試料分析装置。

【請求項 9】

前記連通口は、前記基板の外周よりも径方向の内側に配置される請求項 8 に記載の試料分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、対象液体を分析するための試料分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来から、試料分析装置においては、分析対象が液体そのものであるほか、分析対象物を分散、溶解させる等した対象液体に反応する少なくとも 1 つ以上の反応物質を 1 つの反応容器の複数の収容部に収容して対象液体の分析を行うものが知られている。この種の容器を開示するものとして特許文献 1 がある。特許文献 1 には、基板の上面に開口して試薬を収容可能な複数の収容部を一体的に設けて構成され、少なくとも 2 つの前記収容部が、個別に形成されるとともに相互に連結可能に構成されることを特徴とする反応容器が開示されている。

【0003】

ところで、試料分析装置では、分析のために一定量の対象液体が必要であるが、対象液体が人体を含む生物から採取する体液、血液等の場合、生体への負荷を考慮すると、対象液体の量はできるだけ少ない方が好ましい。少量の対象液体で分析を行う方法としては、毛細管現象を利用して対象液体を導入させるマイクロ流路を利用して反応物質と対象液体との反応を測定する方法がある。このようなマイクロ流路を利用する方法、装置を開示するものとして、特許文献 2 及び特許文献 3 がある。特許文献 2 には、試薬あるいは検体を貯留した容器として、試薬あるいは検体の貯留部と、吐出ノズルと、前記貯留部に貯留さ

10

20

30

40

50

れている前記試薬あるいは検体を当該吐出ノズルに供給する流路とを備えたノズルカートリッジが開示されている。特許文献3には、試料導入口を有する第1基板と、試料流路を有する第2基板と、試料排出口を有する第3基板とから構成され、前記試料導入口が前記第1基板の表裏を貫通する孔として形成され、前記試料流路が前記第2基板の表裏を貫通するスリットとして形成され、前記試料排出口が前記第3基板の表裏を貫通する孔として形成され、前記第1基板と前記第3基板との間に、前記第2基板が配置され、前記試料導入口と前記試料排出口とが前記試料流路を介して連通し、前記試料流路の少なくとも一端は、開放口としたことを特徴とするマイクロ化学チップが開示されている。

【0004】

また、試料分析装置においては、分析チップに対象液体を分注する必要がある。この種の分注機構を開示するものとして、特許文献4及び特許文献5がある。特許文献4には、一端に開口を有し内部に液体を収容可能なウェルを備え、該ウェルの他端と連通するマイクロ流路が内部に形成されたマイクロチップの、前記ウェルの内部に液体を吐出する分注装置であって、前記ウェルが、前記他端に内方に向かって突出する環状の段部で構成されるウェル底部を有するものであり、先端開口を有し、後端に配管が接続されて、前記先端開口から液体を吸引及び吐出する分注ノズルと、前記配管と接続し、前記分注ノズルへ吸引圧及び吐出圧を供給するポンプ手段と前記分注ノズルを少なくとも前記ウェルの深さ方向に相対移動させる移動手段と、前記分注ノズルを前記移動手段により前記先端開口が前記ウェル底部に位置するまで前記相対移動させた後に、前記先端開口から液体を先ず、前記ウェル底部の底面及び／又は内周面に接触させて吐出させる制御手段を備えてなることを特徴とする分注装置が開示されている。また、特許文献5には、微量の液体をピペットを介して容器へと分注する方法において、分注時に上記ピペット先端を容器内周壁に当接させ、上記液体を容器内へ所定量滴下させるようにしたことを特徴とする分注方法が開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2007-189975号公報

【特許文献2】特開2008-185504号公報

【特許文献3】国際公開第2012/001972号公報

【特許文献4】特開2008-76275号公報

【特許文献5】特開昭58-137733号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

対象液体中の複数の成分を測定するためには、その成分に対応する反応物質を容器に収容する必要がある。この点、特許文献2及び特許文献3に開示された構成においては、対象液体の量を抑制する効果が期待できるものの、例えば数十種類の項目を一度の測定で分析することは依然として困難である。

【0007】

また、マイクロ流路を有する分析チップを利用する場合において、注入口に複数のマイクロ流路が接続される構成では、それぞれのマイクロ流路に均等に液体を導入することが好ましい。また、前述のマイクロ流路を有する分析チップを利用する方法において、例えば、ELISA(Enzyme Linked Immuno Solvent Assay)法等においては、反応結果の測定等において測定過程でマイクロ流路に複数回にわたって対象液体を注入する必要がある。複数回の対象液体の注入を正確かつ迅速に行うことは、測定時間の短縮にもつながる。しかし、特許文献4及び特許文献5に開示されるような従来の試料分析装置においては、マイクロ流路に均等かつ迅速に液体を導入する点で、依然としてさらなる改善が望まれている。

【0008】

本発明は、少量の測定対象の液体を用いて複数項目の分析を同時に迅速かつ正確に行うことができる試料分析装置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】

【0009】

本発明は、基板と、該基板に形成され、測定対象である対象液体が注入される注入口と、該注入口に接続され、毛細管現象を利用して前記対象液体を導入させることが可能な流路と、を備え、前記流路には、前記対象液体の成分に対して選択的に反応可能な複数の反応物質が固定化される分析チップを設置可能なチップホルダと、前記チップホルダを回転させるチップホルダ回転機構と、前記分析チップの注入口に前記対象液体を注入する分注機構と、前記対象液体と複数の前記反応物質のそれぞれの反応を測定可能な測定装置と、を備え、前記チップホルダを前記チップホルダ回転機構によって回転している状態で前記分注機構による前記対象液体の注入を行う試料分析装置に関する。

10

【0010】

前記分注機構は、先細状に形成される先端部を有し、前記先端部が、前記注入口に挿入された状態で前記分注機構による前記対象液体の注入を行うことが好ましい。

【0011】

前記分析チップの前記注入口は、前記基板の中心に形成されることが好ましい。

【0012】

前記分析チップの前記流路は、前記注入口から前記基板の外縁まで放射状に複数形成され、それぞれの前記流路には、前記対象液体の成分に対して選択的に反応可能な複数の反応物質が固定化されることが好ましい。

20

【0013】

前記分析チップは、前記流路が前記注入口を囲うように形成されることが好ましい。

【0014】

前記試料分析装置は、前記分析チップの前記注入口にエアを注入するエア注入機構を更に備えることが好ましい。

【0015】

前記チップホルダを回転させながら前記エア注入機構による前記分析チップへのエアの注入を行うことが好ましい。

【0016】

30

前記分析チップは、前記基板を内部に配置収納するハウジングを更に備え、前記ハウジングは、前記基板の上面の少なくとも一部が露出する開口部と、前記ハウジングの内部であって、前記基板の外周側に位置する液体捕捉空間と、前記開口部の周囲であって前記基板の上面と前記ハウジングとの間に形成される連通口と、を有することが好ましい。

【0017】

前記連通口は、前記基板の外周よりも径方向の内側に配置されることが好ましい。

【発明の効果】

【0018】

本発明の試料分析装置によれば、測定対象の液体の複数項目の分析を同時に迅速かつ正確に行うことができる。

40

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本発明の一実施形態に係る分析チップの斜視図である。

【図2】分析チップの構成斜視図である。

【図3】分析チップの平面図である。

【図4】図3のA - A線断面図である。

【図5】図1のB部拡大図である。

【図6】マイクロ流路に固定化された反応物質である抗原を模式的に示した基板の平面図である。

【図7】マイクロ流路で隣り合う反応物質である抗原を模式的に示した拡大図である。

50

【図 8】本発明の一実施形態に係る生化学分析装置の斜視図である。

【図 9】生化学分析装置の内部を概略的に示す斜視図である。

【図 10】生化学分析装置の内部を概略的に示す平面図である。

【図 11】分注ユニットによって対象液体が分析チップに注入される状態を示すチップホルダの平面図である。

【図 12】制御ユニットと各構成の関係を模式的に示すブロック図である。

【図 13】測定ユニットによって取得された分析画像情報の一例である。

【図 14】本発明の一実施形態に係る生化学分析装置による測定分析のフローチャートである。

【図 15】変形例の生化学分析装置が備える分注ユニットによる分析チップへの対象液体の注入時の状態を概略的に示した模式図である。 10

【図 16】変形例の分析チップを示す平面図である。

【図 17】変形例の分析チップの内部の構成を模式的に示す側面断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

以下、本発明の試料分析装置としての生化学分析装置及び分析チップの好ましい一実施形態について、図面を参照しながら説明する。

本実施形態では、E L I S A 法による抗原抗体反応の化学発光を利用して、対象液体としての検体のアレルギー測定を行う生化学分析装置 50 及びこの生化学分析装置 50 に用いられる分析チップ 10 を本発明の試料分析装置及び分析チップの一例として説明する。 20

【0021】

本実施形態の分析チップ 10 について説明する。図 1 は、本発明の一実施形態に係る分析チップ 10 の斜視図である。図 2 は、分析チップ 10 の構成斜視図である。図 3 は、分析チップ 10 の平面図である。図 4 は、図 3 の A - A 線断面図である。図 5 は、図 1 の B 部（鎖線で囲われた範囲）拡大図である。図 6 はマイクロ流路 23 に固定化された反応物質である抗原 30 を模式的に示した基板の平面図である。図 7 は、マイクロ流路 23 で隣り合う反応物質である抗原 30 を模式的に示した拡大図である。

【0022】

図 1 に示すように、本実施形態の分析チップ 10 は、その外形が略円板状に構成される。図 2 から図 4 までに示すように、分析チップ 10 は、基板 20 と、フィルム 14 と、下側ハウジング 12 と、上側ハウジング 13 と、吸収体 15 と、液体捕捉空間 16 と、エア連通口 17 と、を備える。 30

【0023】

基板 20 は、環状ポリオレフィン等の透光性を有する材料で略円板状に形成される。図 6 に示すように、基板 20 には、測定対象である検体（対象液体）に含まれる対象物質と特異的に反応する抗原 30 が固定化される。

【0024】

本実施形態の基板 20 は、注入口 22 と、マイクロ流路 23 と、を備え、この基板 20 に反応物質としての抗原 30 が固定化される。

【0025】

基板 20 は、円板状に構成されている。基板 20 の構成について説明する。基板 20 には、注入口 22 となる貫通状の孔が形成されている。また、基板 20 の下面には複数のスリットが注入口 22 を中心に等角度に放射状に形成されている。このスリットは、一側の端部が注入口 22 に接続され、他側の端部が基板 20 の外縁端面の開口部に接続されている。抗原 30 は、このスリットの底面に固定化される。後述のフィルム 14 は、基板 20 におけるスリットが形成される面に取り付けられる。このように、本実施形態では、基板 20 に形成されるスリットがフィルム 14 によって塞がれ、基板 20 のスリット及びフィルム 14 によってマイクロ流路 23 が形成されている。

【0026】

注入口 22 は、検体、試薬溶液等の対象液体をマイクロ流路 23 に導入するためのもの 50

である。この注入口 22 は、略円板状に形成された基板 20 の略中心に位置し、基板 20 の内部で複数のマイクロ流路 23 のそれぞれと連通している。

【0027】

マイクロ流路 23 は、基板 20 の内部で一端が注入口 22 に連通し、他端が基板 20 の径方向外縁まで貫通したキャピラリとなっている。図 6 に示すように、マイクロ流路 23 は、注入口 22 から略等角度に放射状に複数形成されている。本実施形態の基板 20 では、8 つのマイクロ流路 23 を有する。

【0028】

マイクロ流路 23 は、毛細管現象によってその内部空間に液体が導入されるように構成される。例えば、本実施形態では、対象液体である血清検体の粘度及び実証結果に基づき、その幅が 0.1 mm 以上 3 mm 以下、その高さが 0.1 mm 以上 0.5 mm 以下になるように設定されている。

【0029】

抗原 30 は、前述のように、マイクロ流路 23 の内壁に固定化される。抗原 30 は、それぞれのマイクロ流路 23 の長手方向に直線状に並ぶように複数固定化される。図 6 に示すように、抗原 30 は、マイクロ流路 23 の壁面幅よりも小さい径のスポット状に固定化されている。マイクロ流路 23 の全壁面を抗原 30 により固定化するのではなく、スポット状に固定化することによって抗原 30 が固定化される面積を必要最小限にすることができ、固定化される面積が大きいことによって生じるコンタミネーションや反応の不均一性が抑制される。また、後述する発光反応の測定時においても、本実施形態のように小径スポット状に抗原 30 が固定化される構成は、マイクロ流路 23 全域に抗原が固定化されている構成に比べ、隣り合うマイクロ流路 23 内で生じる発光反応の光の干渉が効果的に抑制される。更に後述するように、本実施形態ではカメラユニット 83 によって発光反応が生じている抗原 30 を、その上方から撮像することで画像情報を取得するので、他の発光している抗原 30 と区別し、互いの光干渉を防止するために、個々の小径スポット状の抗原 30 の反応発光を十分な状態で面内の均一性をもって確保する必要がある。このために、スポット状の抗原 30 の上面はマイクロ流路 23 と略直交方向に撮像素子へ向けて発光反応による光の主たる照射方向を設けるために、ほぼ平滑に形成される。このために抗原 30 の粘度等が調整され、あるいはスタンプ状のもので平滑に押圧する等して形成される。

【0030】

抗原 30 は、所定の間隔を以て配置される。図 7 に示すように、隣り合う抗原 30 間の距離 d は、発光反応の測定時に、隣り合う場所に位置する抗原 30 の発光が互いに干渉しないように設定される。本実施形態では、距離 d は、マイクロ流路 23 に固定化される抗原 30 のうち、最小径の抗原 30 の径の 60% 以上離間した位置に形成される必要がある。

【0031】

抗原 30 は、検体中の特定成分（対象物質）に特異的に反応する各種のアレルゲンである。本実施形態では、基板 20 には、8 つのマイクロ流路 23 が形成されており、それぞれのマイクロ流路 23 には、5 つの抗原 30 が前述の所定の間隔 d で略直線状に配列されている。基板 20 に固定化される複数の抗原 30 は、抗原 30 の反応を確実に測定するために、同種の抗原を複数のマイクロ流路、あるいは異なる位置に配置しても良いし、全てを異なる種類のものとして多数の分析情報を一括して得ることもできる。

【0032】

本実施形態の基板 20 は、以上のように構成される。なお、基板 20 の構成は、前述の構成に限定されるものではなく、マイクロ流路 23 の数を変更し、あるいは不均等な角度で配置する等、その目的によって適宜変更可能である。また、基板 20 に固定化される反応物質として抗原 30 を例に説明したが、抗体を固定化してもよい。

【0033】

フィルム 14 は、略円形の薄膜状に形成されており、前述のように基板 20 の下面に取

10

20

30

40

50

り付けられる。このフィルム 14 を介して基板 20 が下側ハウジング 12 の上面に配置される。

【0034】

下側ハウジング 12 は、基板 20 の下面（一側の面）側に配置され、その外周が基板 20 の径よりも大きい径の略円形に形成される。また、下側ハウジング 12 には、分析チップ 10 の周面の下部を形成する壁部が外周に沿って形成される。

【0035】

上側ハウジング 13 は、基板 20 の上面（他側の面）側に配置され、その外周が基板 20 の径よりも大きい径の略リング状に形成される。上側ハウジング 13 は、その中央に基板 20 の径よりも小さい径の円形の開口部 18 を有する。また、上側ハウジング 13 には、分析チップ 10 の周面の上部を形成する壁部が外周に沿って形成される。本実施形態の分析チップ 10 のハウジングは、下側ハウジング 12 と上側ハウジング 13 とから構成される。

10

【0036】

吸収体 15 は、保湿性のある部材で構成されており、基板 20 の径よりも大きく、下側ハウジング 12 及び上側ハウジング 13 の径よりも小さいリング状に形成され、液体捕捉空間 16 内に配置される。マイクロ流路 23 から排出された液体は、この吸収体 15 に吸収される。生化学分析等の場合、分析の対象液体は分析装置から系外への排出を厳しく避けねばならず、そのために基板 20 の外周に吸収体 15 が設けられる。

【0037】

20

図 4 に示すように、液体捕捉空間 16 は、下側ハウジング 12 と上側ハウジング 13 とによって形成され、基板 20 の外周を取り巻くようにリング状の空間として形成される。基板 20 の周面に形成されるマイクロ流路 23 の外縁側の開口部は、液体捕捉空間 16 に対して開口している。これにより、後述するようにマイクロ流路 23 の前記開口部から排出される対象液体は、この液体捕捉空間 16 に排出される。この液体捕捉空間 16 に排出された対象液体は液体捕捉空間 16 に配置される前記吸収体 15 により吸収され、かつ液体捕捉空間 16、及び基板 20 内のマイクロ流路 23 の保湿効果をもたらす。

【0038】

図 5 に示すように、エア連通口 17 は、上側ハウジング 13 の内側開口壁に基板 20 の上面と上側ハウジング 13 とによって形成され、略等間隔に複数配置される。図 3 に示すように、エア連通口 17 は、基板 20 の外縁に設けられたマイクロ流路 23 の液体捕捉空間 16 側の開口より、基板 20 の径方向やや内側に形成される。このエア連通口 17 によって、マイクロ流路 23 を介して基板 20 の注入口 22 と外部とが連通される。これにより、後述のエア注入処理でエアノズルユニット 100 によって注入口 22 から注入されたエアは、マイクロ流路 23 を通ってエア連通口 17 から外部へと排出される。エア連通口 17 がマイクロ流路 23 の液体捕捉空間 16 側の液体排出口である開口よりも基板 20 の径方向内側に配置されているので、マイクロ流路 23 から排出される液体がエア連通口 17 より分析チップ 10 の系外への排出が防止される。

30

【0039】

本実施形態の分析チップ 10 は、以上のように構成される。次に、本実施形態の分析チップ 10 を用いて対象液体の分析を行う生化学分析装置 50 について説明する。図 8 は、本発明の一実施形態に係る生化学分析装置 50 の斜視図である。図 9 は、生化学分析装置 50 の内部を概略的に示す斜視図である。図 10 は、生化学分析装置 50 の内部を概略的に示す平面図である。図 11 は、分注ユニット 90 により対象液体が分析チップ 10 に注入される状態を示すチップホルダ 53 の平面図である。図 12 は、制御ユニット 110 と各構成の関係を模式的に示すブロック図である。図 13 は、測定ユニット 80 によって取得された分析画像情報の一例である。

40

【0040】

図 8 から図 12 までに示すように、生化学分析装置 50 は、ハウジング 51 と、タッチパネル 52 と、チップホルダ回転ユニット 54 と、測定ユニット 80 と、分注ユニット 9

50

0と、エアノズルユニット100と、試薬ホルダユニット58と、制御ユニット110と、を備える。

【0041】

ハウジング51は、生化学分析装置50の各構成を収容するとともに、分析を行う内部機構と外部とを隔てている。ハウジング51には、ドア55が設けられている。

【0042】

タッチパネル52は、生化学分析装置50の操作手段と表示手段を兼ねる。タッチパネル52は、各種の設定や操作及び測定結果、分析結果の表示等を行う。

【0043】

チップホルダ回転ユニット54は、分析チップ10を回転させるためのものである。本実施形態では、分析チップ10への対象液体を注入する注入処理及びマイクロ流路23に導入された液体の排液処理は、チップホルダ回転ユニット54による分析チップ10を回転させて行われる。以下、チップホルダ回転ユニット54の構成について説明する。

10

【0044】

チップホルダ回転ユニット54は、本実施形態では、チップホルダ53と、チップホルダ駆動モータと、調温装置と、温度センサと、を備える。

【0045】

チップホルダ53は、チップホルダ回転ユニット54の上部に設置される。チップホルダ53は、分析チップ10を嵌合するための嵌合部531を備える。嵌合部531は、分析チップ10の周面の一部に接触する枠部としてチップホルダ53の上面に形成される。図11に示すように、分析チップ10がチップホルダ53にセットされた状態では、嵌合部531が分析チップ10の外周の一部を保持し、遠心力による分析チップ10のチップホルダ53からの脱落を防止される。

20

【0046】

嵌合部531は、分析チップ10の注入口22の中心とチップホルダ53の回転中心とが略一致するように、分析チップ10を嵌合するように構成される。また、分析チップ10は、チップホルダ53に設置された状態では略水平となるように構成される。

【0047】

なお、分析チップ10及び嵌合部531を以下のように構成することもできる。分析チップ10の下面（下側ハウジング12の下面）に凸部、凹部又はその両方からなる分析チップ嵌合部を形成する。そして、嵌合部531における分析チップ10の下面に接触する面に、分析チップ嵌合部に対応する形状を形成する。これにより、分析チップ10と嵌合部531との嵌合をより確実なものにすることができ、分析チップ10の回転速度もより適切に調整することができる。また、分析チップ10と嵌合部531との接触面積が大きくなるので、後述のインキュベーション処理において、調温装置によってチップホルダ53を介して分析チップ10に熱を調温させ易くなり、効率的な調温を行うことができる。なお、分析チップ嵌合部及び嵌合部531に形成される形状は、インキュベーションでチップホルダ53が熱による膨張圧縮することを考慮し、簡便な取り外しが可能な山谷型や、歯型、錐状、波形状等で構成することもできる。

30

【0048】

チップホルダ駆動モータは、チップホルダ回転ユニット54の内部に配置されており、その駆動軸はチップホルダ53の回転軸に連結されている（図示省略）。チップホルダ駆動モータは、その回転数を任意の値に調整可能に構成される。チップホルダ回転ユニット54は、制御ユニット110に電氣的に接続されており、制御ユニット110からの信号に基づきチップホルダ駆動モータの回転数を調節してチップホルダ53を所定の速度で回転させる。本実施形態では、チップホルダ53の回転速度を後述する注入回転速度と後述する排液速度との間で切り替え可能に構成されている。

40

【0049】

注入回転速度は、分注ユニット90によって液体を分析チップ10の注入口22に注入するときのチップホルダ53の回転速度である。

50

【 0 0 5 0 】

排液速度は、分析チップ 1 0 のマイクロ流路 2 3 に導入した液体をマイクロ流路 2 3 から液体捕捉空間 1 6 に排出するときの回転速度である。本実施形態の排液速度は、遠心力を利用して液体をマイクロ流路 2 3 から排出させるために、マイクロ流路内に導入した液体が排出されない注入回転速度よりも速い速度で回転させるように設定される。

【 0 0 5 1 】

調温装置は、チップホルダ回転ユニット 5 4 の内部に配置されており、チップホルダ 5 3 に設置された分析チップ 1 0 を調温可能に構成される（図示省略）。この調温装置により、抗原 3 0 と対象液体を反応させるためのプレインキュベーション及びインキュベーションが適切に行われる。

10

【 0 0 5 2 】

温度センサは、チップホルダ回転ユニット 5 4 の内部に配置されている（図示省略）。温度センサが取得した温度情報は、制御ユニット 1 1 0 に送信され、制御ユニット 1 1 0 は、温度情報に基づいて調温装置の加温を調整可能に構成される。

【 0 0 5 3 】

次に、測定ユニット 8 0 について説明する。測定ユニット 8 0 は、発光反応を測定するためのものである。測定ユニット 8 0 は、暗箱 8 1 と、チップホルダ移動機構 8 2 と、カメラユニット 8 3 と、LEDユニットと、を備える。

【 0 0 5 4 】

暗箱 8 1 は、密閉された直方体の箱として構成され、測定時に系外から遮光する暗室と、プレインキュベーション及びインキュベーションの際の保温のための調温室として機能する。暗箱 8 1 の一側の側面には開口部が形成されている。

20

【 0 0 5 5 】

チップホルダ移動機構 8 2 は、暗箱 8 1 の開口部に配置され、チップホルダ回転ユニット 5 4 を移動させるための駆動手段（図示省略）を備える。チップホルダ移動機構 8 2 によって、チップホルダ回転ユニット 5 4 は、液体注入位置、エア注入位置及び測定位置に移動可能になっている。

【 0 0 5 6 】

チップホルダ回転ユニット 5 4 の液体注入位置は、分注ユニット 9 0 によって液体が分析チップ 1 0 に注入されるときに位置であり、暗箱 8 1 の外部に位置する（図 9 及び図 1 0 の状態）。エア注入位置は、エアノズルユニット 1 0 0 によってエアが分析チップ 1 0 に注入されるときに位置である。

30

【 0 0 5 7 】

チップホルダ回転ユニット 5 4 の測定位置は、暗箱 8 1 の内部で測定ユニット 8 0 によって分析チップ 1 0 が測定される位置である。測定位置では、暗箱 8 1 の開口部がチップホルダ回転ユニット 5 4 の移動により閉じられ、暗箱 8 1 が密閉される。

【 0 0 5 8 】

カメラユニット 8 3 は、暗箱 8 1 の上部に配置されており、測定位置の分析チップ 1 0 を上方から撮像する測定装置（撮像装置）である。このカメラユニット 8 3 によって撮像された画像情報に基づいて各種判定が行われる。本実施形態のカメラユニット 8 3 は、微弱な発光も検出できるように、その露光時間が実験結果等に基づいて調整される。なお、反射光の影響を抑制するために、暗箱 8 1 内に偏光板等を配置してもよい。

40

【 0 0 5 9 】

測定ユニット 8 0 は、カメラユニット 8 3 によって発光反応が生じている測定位置の分析チップ 1 0 を撮像することで、測定情報としての画像情報を取得する。図 1 3 に示すように、カメラユニット 8 3 は、発光反応の位置が明確に特定できる精度の画像情報を取得する。また、カメラユニット 8 3 は、LEDユニットを備える。

【 0 0 6 0 】

LEDユニットは、カメラユニット 8 3 による撮像時に、暗箱 8 1 の内部を照明するための照明装置である。

50

【 0 0 6 1 】

測定ユニット 8 0 は、制御ユニット 1 1 0 に電氣的に接続されている。測定ユニット 8 0 が備えるチップホルダ移動機構 8 2、カメラユニット 8 3、LED ユニット及び温度センサは、制御ユニット 1 1 0 と各種の信号を送受信可能に構成される。制御ユニット 1 1 0 の信号に基づいて、測定ユニット 8 0 は、チップホルダ回転ユニット 5 4 を液体注入位置、エア注入位置、又は測定位置に移動するようにチップホルダ移動機構 8 2 の駆動手段を駆動する。また、制御ユニット 1 1 0 からの信号に基づいて、カメラユニット 8 3 の撮像及び LED ユニットの明度の調整等が行われる。

【 0 0 6 2 】

次に、分注ユニット 9 0 について説明する。分注ユニット 9 0 は、チップホルダ 5 3 にセットされた分析チップ 1 0 の注入口 2 2 に液体（対象液体）を分注するものである。分注ユニット 9 0 によって分析チップ 1 0 に注入される液体としては、ブロック液、検体、洗浄液、発光基質等がある。

【 0 0 6 3 】

分注ユニット 9 0 は、分注ケーシング 9 1 と、分注ノズル 9 2 と、分注ノズル移動機構 9 3 と、分注ユニット移動機構 9 4 と、を備える。

【 0 0 6 4 】

分注ノズル 9 2 には、着脱可能なピペットチップ 9 5 が取り付けられ、このピペットチップ 9 5 を分注ノズル 9 2 の先端部として分析チップ 1 0 への分注を行う。分注ノズル移動機構 9 3 は、分注ノズル 9 2 を上下方向に移動させるためのものである。分注ユニット移動機構 9 4 は、分注ユニット 9 0 を移動させるものであり、この分注ユニット移動機構 9 4 によって分注ユニット 9 0 は、水平方向に移動可能になっている。分注ユニット 9 0 は、図 1 1 に示すチップホルダ 5 3 側へ接近する液体注入位置と、図 1 0 に示すチップホルダ 5 3 から離間する待機位置と、の間の移動が可能である。

【 0 0 6 5 】

分注ユニット 9 0 は、分注ノズル移動機構 9 3 及び分注ユニット移動機構 9 4 によって、ピペットチップ取付位置と、ピペットチップ取り外し位置と、待機位置と、液体注入位置と、の間で分注ノズル 9 2 を移動させる。分注ユニット 9 0 は、制御ユニット 1 1 0 の信号に基づいて、分注ノズル 9 2 が液体注入位置、ピペットチップ取付位置、ピペットチップ取り外し位置、又は待機位置へと移動するように分注ノズル移動機構 9 3 及び分注ユニット移動機構 9 4 のそれぞれの駆動手段が駆動される。

【 0 0 6 6 】

分注ユニット 9 0 のピペットチップ取付位置は、後述の試薬ホルダユニット 5 8 にセットされる未使用のピペットチップ 9 5 を取り付けるための位置である。分注ユニット 9 0 のピペットチップ取り外し位置は、試薬ホルダユニット 5 8 が備えるピペットチップ取り外し機構（図示省略）によって使用済みのピペットチップ 9 5 が分注ノズル 9 2 から取り外される位置である。待機位置は、分注ユニット 9 0 の移動時の分注ノズル 9 2 の位置であり、液体注入位置、ピペットチップ取付位置及びピペットチップ取り外し位置のいずれの位置よりも高い位置にある。分注ユニット 9 0 の移動時は、分注ノズル 9 2 が待機位置にあるので、分注ノズル 9 2 の移動の障害となることがない。

【 0 0 6 7 】

分注ユニット 9 0 の液体注入位置は、分析チップ 1 0 に液体を注入する位置である。本実施形態の液体注入位置は、平面視において、分注ノズル 9 2 の先端に設置されたピペットチップ 9 5 の先端がチップホルダ 5 3 の回転中心に略一致するように設定される。

【 0 0 6 8 】

本実施形態の液体注入位置では、ピペットチップ 9 5 の先端が、基板 2 0 の上面よりも下側にあり、注入口 2 2 の底面に接触しないようにその位置が設定されている。

【 0 0 6 9 】

液体注入位置での注入処理は、チップホルダ 5 3 が注入回転速度で回転している状態で行われる。また、分注ユニット 9 0 による分析チップ 1 0 への液体の注入は、一定速度で

10

20

30

40

50

連続的又は段階的に行われる。ピペットチップ 95 の先端が基板 20 の上面よりも下側に位置するので、液体が基板 20 の上面へ飛散したり対象液体の液滴による注入口 22 の閉塞が防止され、注入口 22 からマイクロ流路 23 への微量な対象液体の迅速かつ適切な導入が可能となる。

【0070】

チップホルダ 53 を回転させながら分注を行うことで、ピペットチップ 95 の先端部が回転中心から偏在していたとしても、ピペットチップ 95 の先端部からそれぞれのマイクロ流路 23 までの距離が略等距離に近似され、複数のマイクロ流路 23 へ導入される液体の導入確率も略等しくなる。このことにより、複数のマイクロ流路 23 の一部の流路に液体が適切に導入されなくなるといった不具合が防止される。分注ノズル 92 の先端部が使用捨てのピペットチップ 95 で構成されている場合等、その形状の精度や取付状態が注入処理に与える影響を効果的に抑制することができるので特に有効である。

10

【0071】

分注ユニット 90 による分析チップ 10 への液体の注入は、液体の注入量によって適宜の方法を用いることができる。例えば、注入の時間を短縮するために段階的でなく一度に所定量を注入し、あるいは注入する速度を変化させてもよい。

【0072】

次に、エアノズルユニット 100 について説明する。エアノズルユニット 100 は、分析チップ 10 のマイクロ流路 23 に回転による遠心力だけでは排出されず残留した液体を、エアによって液体捕捉空間 16 に補助的に排出するためのものである。エアノズルユニット 100 は、チップホルダ回転ユニット 54 の上方に配置される。

20

【0073】

エアノズルユニット 100 は、エアノズル 101 と、エアノズル移動機構 102 と、を備える。本実施形態では、エアノズルユニット 100 によるエアの注入は、チップホルダ 53 を排液速度で回転させながら行われる。

【0074】

エアノズル移動機構 102 は、エアノズル 101 をエア注入位置と、待機位置と、の間で移動させるためのものである。エアノズル 101 は、エアノズル移動機構 102 によってエア注入位置と待機位置との間を移動する。

【0075】

30

エア注入位置は、分析チップ 10 の注入口 22 にエアを注入する位置であり、エアノズル 101 の先端部が分析チップ 10 の注入口 22 に対向する位置である。本実施形態では、待機位置は、エアノズルユニット 100 によるエア注入が行われていないときの位置であり、エアノズル 101 の先端部がエア注入位置よりも上方であって、注入口 22 に対向していない位置である。

【0076】

エア注入位置でのエア注入は、チップホルダ 53 が排液速度で回転している状態で行われる。分析チップ 10 の内部では、注入口 22 から注入されたエアによって、マイクロ流路 23 の内部に残留していた液体が液体捕捉空間 16 に排出される。液体が毛細管現象によりマイクロ流路 23 内に残留している場合でも、エアノズルユニット 100 から注入されるエアによりこれらの残留液体をマイクロ流路 23 から確実に取り除くことができる。液体捕捉空間 16 に排出された液体は吸収体 15 に吸収され、マイクロ流路 23 を出たエアはエア連通口 17 を通って分析チップ 10 の系外に排出される。前述のように、分析チップ 10 は、図 3 において、エア連通口 17 が、マイクロ流路 23 の出口よりも径方向内側に形成されていることにより、マイクロ流路 23 から排出される液体がエア連通口 17 より分析チップ 10 の系外への排出を防止するとともにエアを分析チップ 10 の系外に排出することが可能となる。

40

【0077】

また、本実施形態では、チップホルダ 53 の回転開始後にエア注入が行われる。これにより、遠心力により予め大部分の液体がマイクロ流路 23 から排出されたのちにエアが注

50

入される。エアの注入のみの場合、特定のマイクロ流路 2 3 の液体の排出が先行して完了してしまうとエアがその排出経路のみに集中してしまい、残りのマイクロ流路の液体を排出できないことがあるが、チップホルダ 5 3 の回転による遠心力によって予め大部分の液体が排出されているので、このような不具合を避けることができる。このように、本実施形態の構成によれば、複数のマイクロ流路 2 3 の全ての排液を効率的に行うことが可能である。

【 0 0 7 8 】

次に、試薬ホルダユニット 5 8 について説明する。試薬ホルダユニット 5 8 は、試薬カートリッジ 9 6 と、ピペットチップ 9 5 と、をセットするためのものである。

【 0 0 7 9 】

試薬カートリッジ 9 6 は、ブロック液、検体、発光基質及び洗浄液等の分析チップ 1 0 に注入する複数種類の対象液体を収容するためのものである。また、試薬カートリッジ 9 6 には、未使用のピペットチップ 9 5 が複数セットされている。本実施形態の試薬ホルダユニット 5 8 には、試薬カートリッジ 9 6 を着脱可能にセットするためのセット部が設けられており（図示省略）、試薬カートリッジ 9 6 は、このセット部に固定される。

【 0 0 8 0 】

ピペットチップ 9 5 は、分注ユニット 9 0 の分注ノズル 9 2 に取り付けられる。ピペットチップ 9 5 は、注入すべき液体ごとに取り換えられる使い捨て式のものである。本実施形態の試薬ホルダユニット 5 8 は、使用済みのピペットチップ 9 5 を収容する廃棄収容部 9 7 と、ピペットチップ取り外し機構（図示省略）と、を備える。ピペットチップ取り外し機構は、使用済みのピペットチップ 9 5 を分注ノズル 9 2 から取り外すためのものである。

【 0 0 8 1 】

次に、制御ユニット 1 1 0 について説明する。制御ユニット 1 1 0 は、CPU、記憶部としてのメモリ等で構成されるコンピュータである。図 1 2 に示すように、制御ユニット 1 1 0 には、タッチパネル 5 2、チップホルダ回転ユニット 5 4、測定ユニット 8 0、分注ユニット 9 0、エアノズルユニット 1 0 0 等が電気的に接続されている。前述のように各ユニットの諸動作の全部又は一部がこの制御ユニット 1 1 0 の信号によってなされる。即ち、チップホルダ 5 3 の回転速度制御、チップホルダ回転ユニット 5 4 の移動、分注ユニット 9 0 の移動及び分注処理、エアノズルユニット 1 0 0 のエア注入、測定ユニット 8 0 による撮像、及び調温装置による加温等の生化学分析装置 5 0 のシーケンス制御等である。また、制御ユニット 1 1 0 は、画像処理、検査条件の設定、保存及び分析データの出力等も行ふ。また、制御ユニット 1 1 0 が測定ユニット 8 0 を制御するといった場合は、カメラユニット 8 3、チップホルダ移動機構 8 2 及び LED ユニット等の各構成の制御を行うことを含む。更に、チップホルダ回転ユニット 5 4、分注ユニット 9 0、エアノズルユニット 1 0 0 及び試薬ホルダユニット 5 8 について制御する場合、各構成の移動機構の制御等も含む。

【 0 0 8 2 】

本実施形態では、抗原抗体反応の測定は、前述のように、測定位置での発光反応をカメラユニット 8 3 によって撮像し、取得した画像情報に基づき行われる。

【 0 0 8 3 】

この画像情報から、その発光反応を示す抗原 3 0 から特定物質への反応特異性を得られ、その発光強度から反応特異性の強度等の情報が得られる。

【 0 0 8 4 】

本実施形態の生化学分析装置 5 0 は、以上のように構成される。次に、本実施形態の生化学分析装置 5 0 による測定の流れについて説明する。図 1 4 は、本発明の一実施形態に係る生化学分析装置 5 0 による測定分析のフローチャートである。

【 0 0 8 5 】

生化学分析装置 5 0 の使用者は、分析チップ 1 0 をチップホルダ 5 3 にセットするとともに、検体、試薬溶液、洗浄液及びピペットチップ 9 5 等が収容された試薬カートリッジ

10

20

30

40

50

を試薬ホルダユニット５８にセットする。次に、使用者は、タッチパネル５２を操作して生化学分析装置５０の測定を開始する。制御ユニット１１０は、タッチパネルから測定開始の信号を受信すると、ステップＳ１０１のブロック液注入から順次測定の制御を開始する。

【００８６】

まず、マイクロ流路内の抗原３０以外の部分への抗体その他の、非特異吸着を防止するためのブロック液注入（Ｓ１０１）が行われる。ブロック液注入（Ｓ１０１）は、チップホルダ５３を注入回転速度で回転させた状態で分注ユニット９０によって分析チップ１０の注入口２２からブロック液が注入されることで行われる。注入口２２から注入されたブロック液は、注入口２２から放射状に形成された複数のマイクロ流路２３内で前述の毛細管現象によりマイクロ流路２３全体に導入される。ピペットチップ９５が取り外された後、注入されたブロック液がマイクロ流路２３内の抗原３０以外の部分に十分に定着されるためのブレインキュベーションの処理（Ｓ１０２）が行われる。

10

【００８７】

ブレインキュベーション（Ｓ１０２）は、チップホルダ５３を、調温室を兼ねる暗箱８１の内部に移動させて行われる。所定の時間のブレインキュベーション処理（Ｓ１０２）後、チップホルダ５３を暗箱８１の外部に戻し、検体注入（Ｓ１０４）を行うために、ブロック液をマイクロ流路２３外へ排出してマイクロ流路２３内を開放するための排液処理（Ｓ１０３）が行われる。

【００８８】

20

排液処理（Ｓ１０３）は、チップホルダ回転ユニット５４の駆動によりチップホルダ５３が排液速度で回転されるとともに、エアノズルユニット１００により分析チップ１０の注入口２２からエアを注入することで行われる。

【００８９】

マイクロ流路２３は、回転中心から外縁方向に形成されており、残留ブロック液は遠心力によりマイクロ流路２３の外縁外側の液体捕捉空間１６に移動排出されるとともに、更にエアによりほぼ確実に液体捕捉空間１６へ排出される。以上のように、毛細管現象によって強い表面張力を生じるマイクロ流路２３にあっても、排液処理を迅速かつ効果的に行うことができる。

【００９０】

30

マイクロ流路２３から排出されたブロック液は、液体捕捉空間１６で吸収体１５に吸収される。本実施形態の分析チップ１０は、マイクロ流路２３から排出された液体を、液体捕捉空間１６に設けられた吸収体１５によって吸収することによって対象液体の分析チップ１０の系外への排出を確実に防止できる。また、液体捕捉空間１６に排出された対象液体は、吸収体１５に吸収されることで、マイクロ流路２３から排出された対象液が再びマイクロ流路２３に逆流することがなく、これ以降の処理が適切に行われる。

【００９１】

検体注入（Ｓ１０４）は、チップホルダ５３が注入回転速度で回転している状態で分析チップ１０に検体が注入されることで行われる。ブロック液注入（Ｓ１０１）と同様に、注入口２２より注入された検体は毛細管現象により複数のマイクロ流路２３内に均等に導入される。検体注入（Ｓ１０４）処理の後、抗原３０と検体との抗原抗体反応を促進するためのインキュベーションの処理（Ｓ１０５）が行われる。

40

【００９２】

インキュベーション（Ｓ１０５）は、チップホルダ５３をブレインキュベーション処理（Ｓ１０２）と同様に調温室を兼ねる暗箱８１の内部に移動させ、調温装置により所定時間調温されることでインキュベーションが行われる。

【００９３】

分析チップ１０の吸収体１５にはブロック液の排液処理（Ｓ１０３）によりブロック液がすでに吸収されており、分析チップ１０の内部は保湿された状態になっている。これにより、インキュベーション（Ｓ１０５）中のマイクロ流路２３の内部の乾燥が防止される

50

。その後、チップホルダ５３が暗箱８１の外部に取り出され、検体の排液処理（Ｓ１０６）が行われる。

【００９４】

検体の排液処理（Ｓ１０６）は、ブロック液の排液処理（Ｓ１０３）と同様に、チップホルダ５３の排液速度での回転とともに、エアノズルユニット１００によるエア注入を行うことでなされる。この排液処理（Ｓ１０６）によりマイクロ流路２３内の検体が液体捕捉空間１６に排出され、吸収体１５に吸収される。この検体の排液処理によってマイクロ流路２３内が開放されたのち洗浄処理（Ｓ１０７）が行われる。

【００９５】

洗浄処理（Ｓ１０７）は、ブロック液注入（Ｓ１０１）と同じくチップホルダ５３の注入回転速度での回転とともに分析チップ１０の注入口２２から洗浄液が注入され、注入口２２から放射状に形成された複数のマイクロ流路２３に導入されることで行われる。次に、ブロック液の排液処理（Ｓ１０３）と同様に、チップホルダ回転ユニット５４による排液速度でのチップホルダ５３の回転とともに、エアノズルユニット１００によるエアの注入が行われることで、洗浄液の排液処理が行われる。このように洗浄液の注入と排液による洗浄処理によって、基板２０の複数のマイクロ流路に残留している液体が洗浄液とともに排出される。この洗浄液についても液体捕捉空間１６に設けられた吸収体１５に吸収される。この洗浄処理（Ｓ１０７）の後、最終的な発光測定処理のための発光基質を、インキュベーション（Ｓ１０５）によって抗原抗体反応が成された抗原３０へ付加するために、発光基質を酵素反応によって導く標識抗体注入（Ｓ１０８）が行われる。

【００９６】

標識抗体注入（Ｓ１０８）は、ブロック液注入（Ｓ１０１）及び検体注入（Ｓ１０４）、あるいは洗浄液注入（Ｓ１０７）と同様に、チップホルダ５３を注入回転速度で回転させながら標識抗体が注入されることで行われる。標識抗体の注入後、抗原抗体反応を促進するためのインキュベーション（Ｓ１０５）と同様に、抗原抗体反応がなされた抗原３０に標識抗体を確実に付加するためのインキュベーション（Ｓ１０９）が行われる。次に、標識抗体の排液処理（Ｓ１１０）が行われる。

【００９７】

標識抗体の洗浄処理（Ｓ１１１）は、ステップＳ１０７の洗浄処理と同様の処理であり、洗浄液の注入と排液を行うことでなされる。洗浄液の注入と排液からなるこの洗浄処理（Ｓ１１１）は、必要に応じて複数回繰り返されることでより確実な洗浄効果を得る。洗浄処理（Ｓ１１１）の後、発光基質注入（Ｓ１１２）の処理が行われる。

【００９８】

発光基質注入（Ｓ１１２）は、ブロック液注入（Ｓ１０１）及び検体注入（Ｓ１０４）、あるいは洗浄液注入（Ｓ１０７）と同様に、注入回転速度で回転するチップホルダ５３に発光基質が注入されることで行われる。発光基質の注入（Ｓ１１２）後、測定処理（Ｓ１１３）が行われる。

【００９９】

測定処理（Ｓ１１３）は、測定ユニット８０のカメラユニット８３により分析チップ１０を撮像することで行われる。なお、測定結果である各抗原３０の発光の有無、及びその発光強度をタッチパネル５２等に表示、あるいは制御ユニット１１０の記憶部に蓄積し、又は有線や無線通信で接続される外部のコンピュータに送信、もしくは、プリンタ等の出力装置から出力することもできる。

【０１００】

判定処理（Ｓ１１４）は、全ての種類（本実施形態では４０種類）の抗原３０について行われる。この判定処理（Ｓ１１４）では、測定処理（Ｓ１１３）の測定結果から発光反応を生じている抗原３０の種類により、検体の各抗原３０に対する反応特異性を判断し、その発光強度から反応特異性の強度を判断する。以上説明して来た通り、本実施形態の分析チップ１０及び生化学分析装置５０により、４０種類の多数の項目の一括同時測定を短時間でこなうことができる。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 1 】

以上、説明した本実施形態の分析チップ 1 0 によれば以下の効果がある。

本実施形態の分析チップ 1 0 は、略円板状に形成される基板 2 0 と、基板 2 0 の中央に形成され、測定対象である対象液体が注入される注入口 2 2 と、注入口 2 2 から基板 2 0 の外縁まで放射状に形成され、毛細管現象を利用して対象液体を導入させることが可能な複数のマイクロ流路 2 3 と、を備え、それぞれのマイクロ流路 2 3 には、対象液体の成分に対し、選択的に反応する複数種類の抗原 3 0 が間隔を以て複数固定化される。これにより、1つのマイクロ流路 2 3 に複数種類の抗原 3 0 が固定化されているので、必要な対象液体の量を抑制しつつ、複数項目の測定を一度に行うことができる。また、マイクロ流路 2 3 が放射状に形成されているので、遠心力を利用してマイクロ流路 2 3 に残留する対象液体をマイクロ流路 2 3 から排出することができる。本実施形態のように、測定処理の過程で複数の種類の液体を注入、排液する処理を複数回繰り返すような試料分析において、特に有効である。

10

【 0 1 0 2 】

分析チップ 1 0 は、抗原 3 0 は、スポット状にマイクロ流路 2 3 に固定化される。これにより、限られた面積の中で多くの抗原 3 0 を配置することができる。

【 0 1 0 3 】

分析チップ 1 0 は、抗原 3 0 は、上面が平坦な薄膜状にマイクロ流路 2 3 に固定化される。これにより、カメラユニット 8 3 によって分析チップ 1 0 をその上方から撮像することで画像情報を取得するために、抗原 3 0 の上面がマイクロ流路 2 3 と略直交方向に、発

20

【 0 1 0 4 】

分析チップ 1 0 は、基板 2 0 を内部に配置収納する下側ハウジング 1 2 及び上側ハウジング 1 3 によって構成されるハウジングを更に備え、ハウジングは、基板 2 0 の上面の少なくとも一部が露出する開口部 1 8 と、ハウジングの内部であって、基板 2 0 の外周側に位置する液体捕捉空間 1 6 と、を有する。これにより、ハウジングの内部の液体捕捉空間 1 6 でマイクロ流路 2 3 から排出される対象液体が分析チップ 1 0 の系外へ排出されるのを防ぎつつ、開口部 1 8 によって基板 2 0 の上方からの液体の注入やカメラユニット 8 3 による撮像を可能にすることができる。また、次のように言うこともできる。本実施形態の分析チップ 1 0 は、基板 2 0 の径よりも大きい径で形成される下側ハウジング 1 2 と、開口部 1 8 を有するとともに、基板 2 0 の径よりも大きい径で形成される上側ハウジング 1 3 と、基板 2 0 の外周側に下側ハウジング 1 2 と上側ハウジング 1 3 とによって、形成される液体捕捉空間 1 6 と、を更に備える。これにより、マイクロ流路 2 3 から排出された対象液体は、液体捕捉空間 1 6 に捕捉されるので、対象液体の分析チップ 1 0 の外部への流出を防止される。特に生化学分析装置 5 0 の場合、生体より採取した検体が生化学分析装置 5 0 の内外部への拡散、漏出は回避しなければならないため、特に有効である。

30

【 0 1 0 5 】

分析チップ 1 0 は、液体捕捉空間 1 6 に配置され、吸湿性を有する部材で構成される吸収体 1 5 を更に備える。これにより、液体捕捉空間 1 6 に排出された対象液体が吸収体 1 5 に吸収されるので、液体捕捉空間 1 6、及び基板 2 0 内のマイクロ流路 2 3 の保湿効果をもたらすとともに、マイクロ流路 2 3 から排出された対象液体のマイクロ流路 2 3 内への逆流も防止される。

40

【 0 1 0 6 】

また、分析チップ 1 0 は、開口部 1 8 の周囲であって基板 2 0 における上面（開口部 1 8 側の面）と上側ハウジング 1 3 との間に形成されるエア連通口 1 7 と、を備える。これにより、エアノズルユニット 1 0 0 により注入口 2 2 からマイクロ流路 2 3 を経てエア連通口 1 7 まで気道が確保され、注入口 2 2 へのエア注入によりマイクロ流路 2 3 内の液体をマイクロ流路 2 3 の外に効果的に排出することができる。

【 0 1 0 7 】

50

また、分析チップ 10 の注入口 22 は、基板 20 の略中心に形成される。これにより、注入口 22 に接続される複数のマイクロ流路 23 に略均等に液体を導入することができる。

【0108】

また、分析チップ 10 のマイクロ流路 23 は、注入口 22 から基板 20 の外縁まで放射状に形成される。これにより、チップホルダ 53 の回転による遠心力を利用して、マイクロ流路 23 内の液体を遠心力を利用して効果的に行うことができる。

【0109】

また、分析チップ 10 のエア連通口 17 は、基板 20 の外縁に形成されたマイクロ流路 23 の液体捕捉空間 16 への液体排出開口よりも径方向内側に配置される。即ち、エア連通口 17 の位置がマイクロ流路 23 の出口（径方向外側の開口部）よりも径方向内側になり、マイクロ流路 23 から径方向の外側に排出された液体のエア連通口 17 からの分析チップ 10 の外部への漏出が防止される。

【0110】

以上、説明した本実施形態の生化学分析装置 50 によれば以下の効果がある。

生化学分析装置 50 は、分析チップ 10 を設置可能なチップホルダ 53 と、チップホルダ 53 を回転させるチップホルダ回転ユニット 54 と、分析チップ 10 の注入口 22 に対象液体を注入する分注ユニット 90 と、対象液体と複数種類の抗原 30 のそれぞれの反応を一括して測定可能な測定ユニット 80 と、を備え、チップホルダ 53 をチップホルダ回転ユニット 54 によって回転させて、マイクロ流路 23 に導入した対象液体を排出する。これにより、強い表面張力を有する対象液体を、マイクロ流路 23 を用いて分析する分析装置にあって、迅速かつ確実に対象液体の排出を行うことができる。

【0111】

生化学分析装置 50 は、チップホルダ 53 が、分析チップ 10 を嵌合するための嵌合部 531 を備える。これにより、分析チップ 10 をチップホルダ 53 に確実に固定することができ、回転中に遠心力で分析チップ 10 のチップホルダ 53 からの脱落を防止する。

【0112】

また、チップホルダ 53 にセットされた分析チップ 10 を所定速度で適切に回転させることができる。また、本実施形態のように一定の温度下でのインキュベーションが必要な分析装置にあっては、調温手段を有するチップホルダ 53 への分析チップ 10 の設置は、分析チップ 10 とチップホルダ 53 との接触面積がより大きく得られることで、より確実な温調制御が可能となる。

【0113】

また、生化学分析装置 50 は、チップホルダ 53 をチップホルダ回転ユニット 54 により回転させて分注ユニット 90 による対象液体の注入を行う。これにより、注入口 22 に接続される複数のマイクロ流路 23 に均等に液体を導入できるので、一部のマイクロ流路 23 に導入される液体が偏ったり、一部のマイクロ流路 23 に必要な量の対象液体が導入されなかったりする事態を防止できる。従って、液体注入位置において、分注ノズル 92 の先端部（ピペットチップ 95 の先端）が回転中心からずれていたとしても、あるいは分析チップ 10 が水平に設置されていなかったとしても、注入処理において、マイクロ流路 23 の液体の導入口までの距離が回転によって略均一な距離となるので、ピペットチップ 95 の形状の精度誤差や取付状態が与える注入処理への影響が低減され、適切な注入処理が得られる。

【0114】

また、生化学分析装置 50 は、分注ユニット 90 は、先細状に形成されるピペットチップ 95 を有し、このピペットチップ 95 が、注入口 22 に挿入された状態で分注ユニット 90 による対象液体の注入を行う。これにより、対象液体が基板 20 の上面周辺に飛散したり液滴による対象液体の注入口 22 の閉塞が防止され、対象液体の注入口 22 からマイクロ流路 23 への迅速な導入が可能となっている。

【0115】

また、生化学分析装置 50 は、注入口 22 にエアを注入するエアノズルユニット 100 を備える。これにより、チップホルダ 53 の回転と併せ、エアによって分析チップ 10 に形成されたマイクロ流路 23 内の対象液体を確実に排出することができる。

【0116】

また、生化学分析装置 50 は、チップホルダ 53 を回転させながらエアノズルユニット 100 による分析チップ 10 へのエアの注入を行う。これにより、対象液体がマイクロ流路 23 内に強い表面張力によってマイクロ流路 23 の内に滞留していても、エアノズルユニット 100 から注入されるエアによりこれらの対象液体をマイクロ流路 23 から確実に排出できる。

【0117】

以上、本発明の分析チップ 10 及び生化学分析装置 50 の好ましい一実施形態について説明したが、本発明は、これら実施形態に示された個々の形態に制限されるものではなく、本発明の思想に基づく様々な変更が可能であることは言うまでもない。

【0118】

本実施形態では、液体注入位置をピペットチップ 95 の先端がチップホルダ 53 の回転中心と略一致する位置に液体注入位置を設定する構成であるが、液体注入位置の設定は適宜変更することができる。次に、液体注入位置を、対象液体を注入するピペットチップ 95 の先端がチップホルダ 53 の回転中心から外れた位置に設定した変形例について説明する。図 15 は、変形例の生化学分析装置が備える分注ユニット 90 による分析チップ 10 への対象液体の注入時の状態を概略的に示した模式図である。なお、図 15 では、分析チップ 10 の基板 20 を除く構成の図示を省略している。また、生化学分析装置 50 が備えるチップホルダ 53 等の構成の図示も省略している。

【0119】

図 15 に示すように、変形例では、分注液を注入するピペットチップ 95 の先端側がチップホルダ 53 の回転中心から外れた位置に設定する。以下のように言い換えることもできる。前述のように、本実施形態の分析チップ 10 が備える基板 20 は、注入口 22 を中心として放射状に複数のマイクロ流路 23 を有する構成である。そして、注入口 22 の中心からマイクロ流路 23 の入口までは、各マイクロ流路 23 で等距離位置になっている。変形例の液体注入位置は、この等距離位置から外れた位置に設定される。なお、この液体注入位置では、ピペットチップ 95 の先端から分注された液体が注入口 22 の内側面に接触するように、ピペットチップ 95 が注入口 22 に近接配置されている。また、液体注入位置のピペットチップ 95 の先端は、基板 20 の上面よりも下側に位置するとともに、注入口 22 の底面との間に隙間が形成されるように設定されている。回転中のチップホルダ 53 にピペットチップ 95 の先端を液体注入位置にした状態で分注を行う。液体注入位置では、ピペットチップ 95 の先端側が予め注入口 22 の内側面の近傍に位置しているので、注入口 22 の内側面に形成される複数のマイクロ流路 23 の入口に均等かつ適切に液体を注入することができる。

【0120】

次に、上記実施形態の分析チップ 10 とは異なる構成の分析チップ 210 を用いた変形例について説明する。図 16 は、変形例の分析チップ 210 を示す平面図である。図 17 は、変形例の分析チップ 210 の内部の構成を模式的に示す側面断面図である。なお、当該分析チップ 210 が用いられる生化学分析装置 50 は、上記実施形態と同様の構成のものを用いる。

【0121】

変形例の分析チップ 210 は、第 1 基板 220 と、第 2 基板 230 と、吸収体 215 と、液体捕捉空間 216 と、エア連通口 217 と、回転位置基準マーク 250 と、を備える。

【0122】

第 1 基板 220 は、円板状に形成されている。この第 1 基板 220 の中央には、円柱状の台部 241 が形成されている。また、第 1 基板 220 の端面には、全周にわたって壁部

10

20

30

40

50

２４２が形成される。

【０１２３】

第２基板２３０は、透光性の材料により、円板状に形成されており、第１基板２２０の上部に接合される。第２基板２３０の中央には、各種の液体が注入される円形の注入口２２２が形成される。注入口２２２は、台部２４１の径よりも小さい径で形成されている。従って、注入口２２２は、平面視において、台部２４１よりも内側に収まっている。また、第２基板２３０における注入口２２２の下部は、側面視において、第１基板２２０の台部２４１に近づくにつれて径方向に広がるテーパ状に形成される。

【０１２４】

第１基板２２０の台部２４１の上面と第２基板２３０の下面の間には、注入口２２２から注入された液体が毛細管現象を利用して導入される隙間が形成される。この隙間は、注入口２２２の外周の全域に形成される。この隙間が分析チップ２１０の流路２５５となる。このように、分析チップ２１０の流路２５５は、注入口２２２の外周を囲うリング状に形成されている。従って、本変形例の分析チップ２１０の流路２５５は、単一の流路２５５と表現することもできる。

10

【０１２５】

本変形例では、複数種類の抗原３０が、流路２５５の台部２４１側に固定化されている。注入口２２２を囲う同心円状に複数種類の抗原３０が所定の間隔をあけて配置される。抗原３０は、径方向において、少なくともその中心が重ならないように配列されている。これにより、抗原３０と抗原３０の間の距離が適切に保たれ、発光反応を精度良く撮像することが可能になっている。

20

【０１２６】

なお、抗原３０の固定化の仕方は、同心円状に配列する方法に限定されない。例えば、変形例の分析チップ２１０が備える流路２５５に不規則に複数種類の抗原３０を配置する構成としてもよい。また、流路２５５の一部に仕切りを設けて、流路２５５を扇形状に分割する構成としてもよい。更に、抗原３０を流路２５５の第２基板２３０側に固定化してもよい。このように、抗原３０の配置方法は、本変形例においても適宜変更することができる。

【０１２７】

吸収体２１５は、保湿性のある部材で構成されており、台部２４１の径よりも大きいリング状に形成される。液体捕捉空間２１６は、分析チップ２１０の内部空間において、台部２４１の外周面の周囲に形成される空間である。吸収体２１５は、この液体捕捉空間２１６に台部２４１の外周面を囲う形で配置される。分析チップ２１０の回転による遠心力又はエアノズルユニット１００によるエアの注入により、流路２５５から排出された対象液体は、液体捕捉空間２１６に排出され、吸収体２１５に吸収される。

30

【０１２８】

エア連通口２１７は、平面視において、台部２４１よりも外側に複数形成される。このエア連通口２１７を通じてエアノズルユニット１００によって注入されたエアが分析チップ２１０の内部から外部に排出される。また、複数のエア連通口２１７の一であるエア連通口２１７aが、分析チップ２１０の中心と回転位置基準マーク２５０を結ぶ仮想直線上に位置しており、エア連通口２１７aが回転位置基準マーク２５０に隣接する位置関係となっている。

40

【０１２９】

回転位置基準マーク２５０は、分析チップ２１０の向きを検出するための標識であり、第１基板２２０に設けられる。本変形例の回転位置基準マーク２５０は、台部２４１の縁に１箇所設けられており、その形状は半円形状になっている。なお、回転位置基準マーク２５０の数、配置場所及び形状は、適宜変更することができる。例えば、第２基板２３０に回転位置基準マーク２５０を設けることができる。

【０１３０】

回転位置基準マーク２５０は、回転位置を特定するための分析チップ２１０の形状の情

50

報である配置状態判定情報として制御ユニット 110 の記憶部に予め記憶される。そして、制御ユニット 110 は、測定ユニット 80 が取得した画像情報の回転位置基準マーク 250 の位置と、配置状態判定情報と、に基づいて回転後の分析チップ 210 の向きを判定する。

【0131】

また、本変形例では、位置決めノッチ 280 が、第 1 基板 220 及び第 2 基板 230 のそれぞれに形成される。この位置決めノッチ 280 は、分析チップ 210 の製造工程において、第 1 基板 220 と第 2 基板 230 を接着する際の位置決めに用いられる。本変形例の位置決めノッチ 280 は、分析チップ 210 の中心を挟んで対向する位置に形成される。第 1 基板 220 及び第 2 基板 230 のそれぞれに形成される位置決めノッチ 280 によって、第 1 基板 220 と第 2 基板 230 が適切な位置で接着される。また、第 2 基板 230 に形成されるエア連通口 217a が回転位置基準マーク 250 に隣接しているので、エア連通口 217a によっても適切な位置が否かを確認することができる。

10

【0132】

変形例の分析チップ 210 は、以上のように構成される。そして、当該分析チップ 210 を用いて生化学分析装置 50 による対象液体の分析が行われる。検体等の対象液体は、注入口 222 を通じて流路 255 に進入し、表面張力を利用して流路 255 の中を内側から外側に導入するのである。

【0133】

分析チップ 210 への検体等の対象液体の注入方法及び抗原 30 の反応の測定方法については同様である。本変形例では、回転位置基準マーク 250 に基づいて分析チップ 210 の回転後の向きを正確に判定することができる。そして、分析チップ 210 に固定化された複数種類の抗原 30 の位置情報に基づいて各反応の種類を測定するのである。この抗原 30 の位置情報は、予め設定される情報である。

20

【0134】

以上、説明したように、分析チップ 210 は、流路 255 が注入口 222 の外周を囲うように形成される。これにより、注入口 222 の周囲のスペースを活用し、多くの種類の抗原 30 を配置することができる。また、注入口 222 の周囲が流路 255 となるシンプルな構成なので、製造コストの低減を達成することができる。

【0135】

また、変形例の分析チップ 210 は、その構成を適宜変更することができる。例えば、分析チップ 210 が、第 1 基板 220 及び第 2 基板 230 を保持するハウジングを備える構成としてもよい。この場合、第 1 基板 220 の壁部 242 を省略し、ハウジングの内部であって、第 1 基板及び第 2 基板の外周に液体捕捉空間を配置することもできる。また、変形例の分析チップ 210 が、上記実施形態と同様のハウジング（下側ハウジング 12 及び上側ハウジング 13）を備える構成とし、ハウジングと第 2 基板の隙間にエア連通口を設ける構成としてもよい。

30

【0136】

本実施形態の生化学分析装置 50 は、チップホルダ回転ユニット 54 は、その内部に調温装置を備える構成であるが、調温装置の配置場所は適宜変更することができる。例えば、暗箱 81 の内部に調温装置を備える構成としてもよい。また、チップホルダ回転ユニット 54 に調温装置を配置するとともに、暗箱 81 にも調温装置を配置し、複数の調温装置によって分析チップ 10 を調温する構成とすることもできる。

40

【0137】

本実施形態の生化学分析装置 50 は、測定位置の分析チップ 10 のマイクロ流路 23 に設置された抗原 30 の測定方法は、適宜の方法を採用することができる。例えば、チップホルダ 53 を回転させるための駆動モータの回転数に基づき分析チップ 10 の回転操作後の抗原 30 の配置状態を推定、判断して反応を測定することができる。

【0138】

本実施形態の生化学分析装置 50 は、分注ユニット 90 による対象液体の吸引量は、対

50

象液体の種類に応じて設定されているが、この構成は適宜変更することができる。例えば、試薬溶液の濃度を調整し、吸引量（又は分析チップ 10 に注入する注入量）を一定とすることができる。

【0139】

本実施形態の生化学分析装置 50 は、排液処理でエアノズルユニット 100 によるエア注入を行う構成であるが、分析対象となる検体等に応じてこのエア注入処理を省略しても良い。

【0140】

本実施形態の分析チップ 10 の構成は、基板 20 に対象液体の反応物質として抗原 30 が固定化されているが、抗体を固定化することもできる。このように、分析チップの基板に固定化される反応物質は、対象液体と反応する物質であれば適宜変更できる。

10

【0141】

本実施形態の分析チップ 10 の構成は、本実施形態の構成に制限されるわけではなく、適宜変更することができる。例えば、マイクロ流路 23 を非対称な位置に配置することもできる。

【0142】

本実施形態の分析チップ 10 の構成は、液体捕捉空間 16 に吸収体 15 を配置する構成であるが、この構成は適宜変更することができる。例えば、液体捕捉空間 16 に液体をトラップする構造を設け、このトラップ構造によりマイクロ流路 23 から排出された液体が再びマイクロ流路 23 に戻る事態を防止する構成としてもよい。また、液体捕捉空間 16 の底面に無数のスリットを形成し、マイクロ流路 23 から排出された液体がこのスリットによって液体捕捉空間 16 に留まるように構成してもよい。また、吸収体 15 を分析チップ 10 の構成から省略することもできる。このように、液体捕捉空間 16 に液体を捕捉しておくための構成は適宜変更することができる。

20

【0143】

本実施形態の分析チップ 10 が備える基板 20 の構成は、本実施形態の構成に制限されるわけではなく、基板は複数の部材で構成することもできる。例えば、本実施形態の基板 20 の下面に配置されるフィルム 14 に代えて略円板状の基板を固定することで、マイクロ流路 23 を形成する構成とすることもできる。このように、基板 20 の構成は、適宜の構成を採用することができる。

30

【0144】

本実施形態では、試料分析装置として生化学分析装置 50 を一例として説明してきたが、本発明は生化学分析装置 50 に制限されるわけではなく、各種の試料分析装置に適用することができる。例えば、微量金属の検出を行う試料分析装置等にも本発明を適用することができる。

【符号の説明】

【0145】

- 10 分析チップ
- 12 下側ハウジング（ハウジング）
- 13 上側ハウジング（ハウジング）
- 16 液体捕捉空間
- 17 エア連通口（連通口）
- 18 開口部
- 20 基板
- 22 注入口
- 23 マイクロ流路（流路）
- 30 抗原（反応物質）
- 50 生化学分析装置（試料分析装置）
- 53 チップホルダ
- 54 チップホルダ回転ユニット（チップホルダ回転機構）

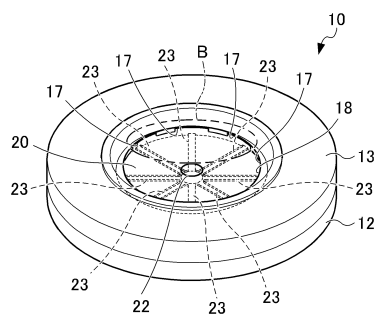
40

50

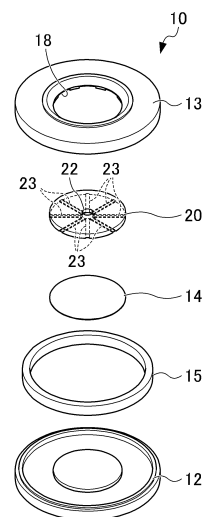
- 8 0 測定ユニット（測定装置）
- 9 0 分注ユニット（分注機構）
- 9 2 分注ノズル
- 9 5 ピペットチップ（先端部）
- 1 0 0 エアノズルユニット（エア注入機構）
- 1 1 0 制御ユニット（制御部）
- 2 1 0 分析チップ
- 2 1 6 液体捕捉空間
- 2 2 0 第 1 基板（基板）
- 2 2 2 注入口
- 2 3 0 第 2 基板（基板）
- 2 5 5 流路

10

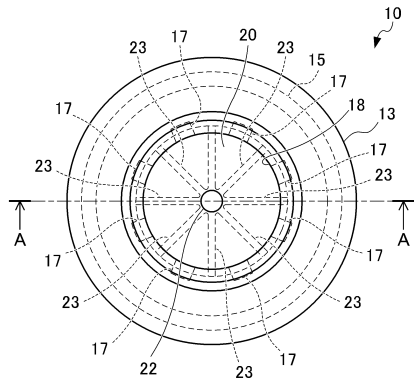
【図 1】



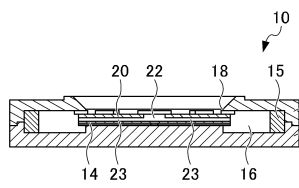
【図 2】



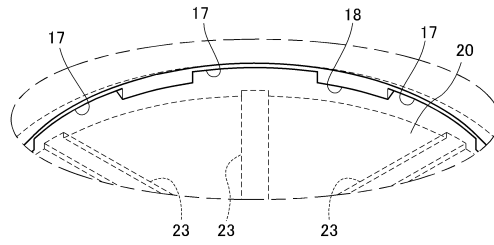
【図 3】



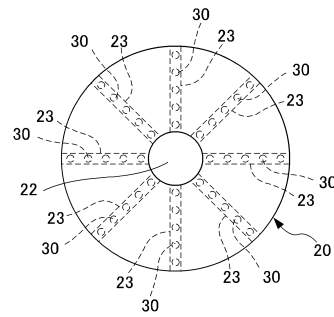
【図 4】



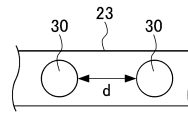
【図 5】



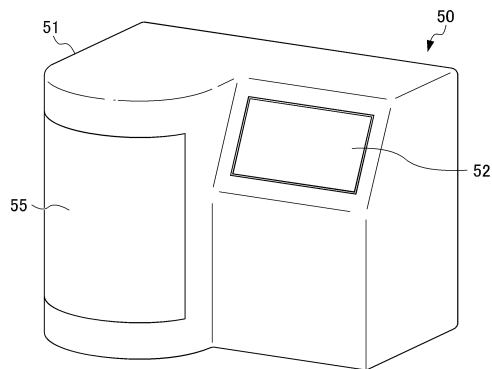
【図 6】



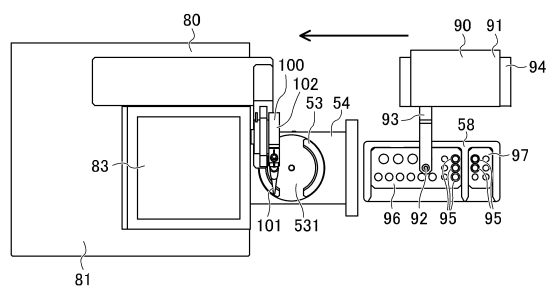
【図 7】



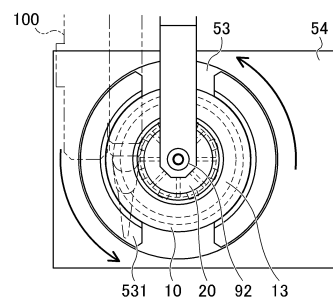
【図 8】



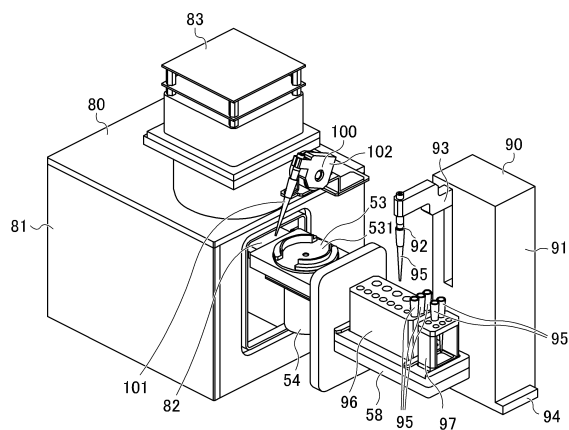
【図 10】



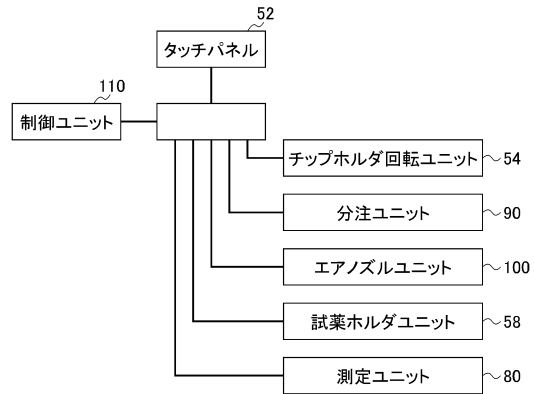
【図 11】



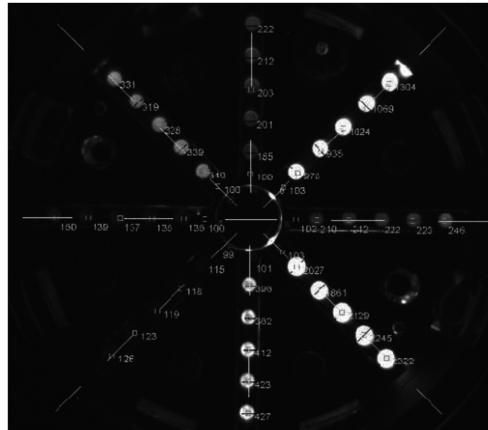
【図 9】



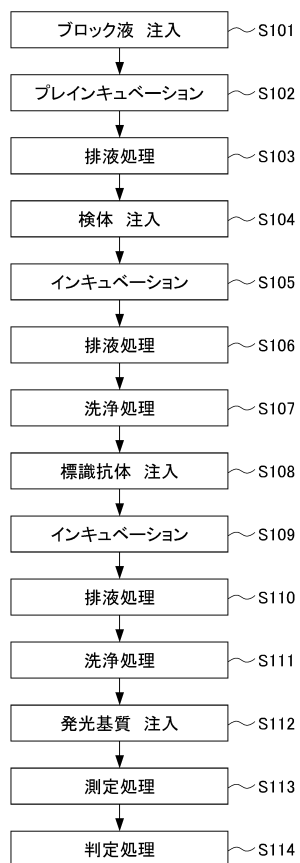
【図 12】



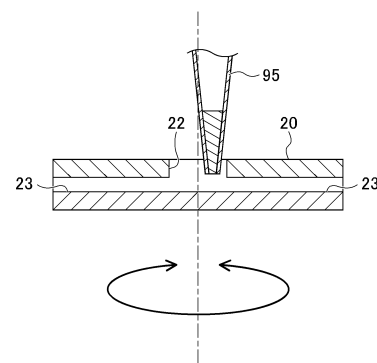
【図 13】



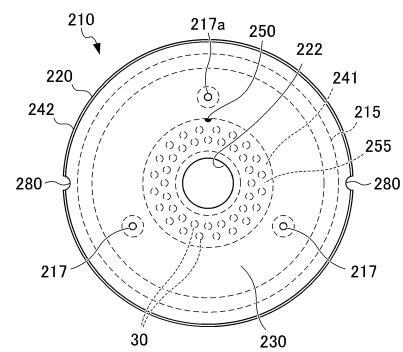
【図 14】



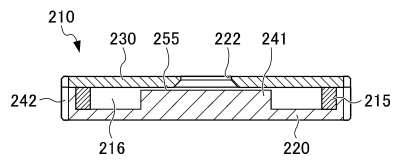
【図 15】



【図 16】



【図 17】



フロントページの続き

- (72)発明者 神戸 隆充
東京都千代田区神田須田町 1 - 1 3 タカノ株式会社内
- (72)発明者 堀 和貴
東京都千代田区神田須田町 1 - 1 3 タカノ株式会社内

審査官 多田 達也

- (56)参考文献 特開平 0 5 - 3 0 2 9 3 0 (J P , A)
国際公開第 2 0 0 7 / 0 7 4 7 5 6 (W O , A 1)
国際公開第 2 0 1 2 / 0 0 1 9 7 2 (W O , A 1)
特表平 0 2 - 5 0 4 0 7 0 (J P , A)
特開 2 0 1 4 - 2 3 2 0 2 3 (J P , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
G 0 1 N 3 5 / 0 0 - 3 7 / 0 0