

PCT

- (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY,

(57) 要約: フローセルは、試料溶液が流れる流路と、流路に連し試料溶液が供給される供給部と、一端側が流路に連通し、他端側が外に開放され、複数の開口部からなり、流路に連通し供給部に供給された試料溶液を吸引し、当該流路に導く移送部と、流路の試料溶液に對面する検出部と、開口部又は供給部の少なくとも一つに一方を備える。封可能に封止する封止部材を



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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： フローセル及び送液方法

技術分野

[0001] 本発明は、フローセル及び送液方法に関する。

本願は、２００８年５月２９日に、日本に出願された特願２００８－１４１４６３号と、２００８年５月２９日に、日本に出願された特願２００８－１４１４６４号とに基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] 抗原抗体反応やＤＮＡ断片（ＤＮＡプローブ）とＤＮＡとの結合などの高度な生体分子の識別機能を利用した測定は、臨床検査、生化学分野での測定及び環境汚染物質の測定で重要な技術となっている。この測定としては、例えば、マイクロＴＡＳ（Ｔｏｔａｌ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｓｙｓｔｅｍｓ）、マイクロコンビナトリアルケミストリ、化学ＩＣ、化学センサ、バイオセンサ、微量分析、電気化学分析、ＱＣＭ測定、ＳＰＲ測定、ＡＴＲ測定などがある。このような測定の分野では、測定対象の試料溶液は微量な場合が多い。

[0003] 上述したような測定においては、試料溶液を保持可能な試料セルが用いられている（例えば特許文献１参照）。そして、試料セルに微量の試料溶液を供給して、当該試料セルの測定を行う検出部まで流し移送する。これにより、試料溶液に溶解又は分散している検体（ＤＮＡや抗体など）の濃度を低下させることなく、より高感度、高効率に測定を行う。このように試料溶液を測定部分に流す試料セルは、フローセルと呼ばれる。

[0004] フローセルで微量な試料溶液の移送を実現する技術としては、例えば、以下のような方法がある。つまり、フローセルの検出部に対面する流路を設けるとともに、シリンジポンプ等による外部からの圧力で試料溶液を移送させる方法、静電気力で移送させる方法、エレクトロウエッティング法、加熱による体積変化や気泡の生成により溶液を移送させる方法及び電気浸透流を利

用する方法などがある。

[0005] また近年では、フローセルに、試料溶液に対し毛細管現象を発現可能な流路又はポンプとなる領域を形成する技術が提案されている（非特許文献 1 参照）。この技術により作製されたフローセルは、試料溶液が導入される導入口（供給部）と、導入された試料溶液を吸引する毛細管ポンプ（移送部）と、これら導入口と毛細管ポンプとの間に設けられた測定のための流路とが板状のセルの平面方向に沿って直線状に並んで形成される。

そして、このフローセルに試料溶液を供給すると、試料溶液は導入口から流路を通して毛細管ポンプへと達し、毛細管ポンプに吸引されて連続的に流路を流れる。

[0006] また一般に、試料溶液の検体の測定を行う場合、測定対象の試料溶液の測定結果と、試料溶液に近似した性質を有する参照溶液の測定結果とを比較して、その差分により試料溶液中の検体を測定する。このような測定をフローセルで行う場合、試料溶液用の系と参照溶液用の系とを同一セル上に設けることが容易ではない。そのため、一般にフローセルの流路にまず参照溶液を流し当該参照溶液の 1 回目の測定を行って結果を求める。次いで、試料溶液を流し測定を行って結果を求める。次いで、参照溶液の 2 回目の測定を行って結果を求めた後、参照溶液の 1 回目及び 2 回目の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求める。

[0007] ところで、上述したような測定では、作業者は、参照溶液を供給部に供給した後、参照溶液が移送部に吸引されて供給部から移送し終わる頃合を見計らって、続けて試料溶液を供給する必要がある。また同様に、供給した試料溶液が移送し終わる頃合を見計らって、続けて 2 回目の参照溶液を供給する必要がある。すなわち、異なる溶液を順次供給部に供給するにあたり、互いの溶液が極力混ざり合うことがないように、かつ、流路を流れる異なる溶液同士の間には空隙が形成されないように送液のタイミング及び送液の量に留意して作業を行う必要がある。

[0008] ここで、供給部に溶液が十分に貯留されたままの状態では次の異なる溶液を

供給した場合、互いの溶液が混ざり合い、測定の精度を十分に確保することが難しくなる。また、供給部の溶液が全て移送された空の状態では次の溶液を供給部へ供給した場合、互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化が生じてしまう。このため、参照溶液の測定結果と試料溶液の測定結果との微量な変化量の比較が難しくなり、測定の精度が確保できない。従って、このような作業には、作業者の熟練を要していた。

[0009] また、一般に、このようなフローセルを用いた測定には、複数の測定装置が用いられ、測定が並行して行われる。このため、複数の測定装置を、一人の作業者が操作する場合、その作業者の負担が大きい。

[0010] また、作業に手間がかかるので、複数の試料溶液を連続して測定するという一連の測定が迅速に行えず、測定間隔が大きくなり、作業性が妨げられていた。

[0011] また一般に、試料溶液の検体の測定を行う場合、測定対象の試料溶液の測定結果と、当該試料溶液に近似した性質の参照溶液の測定結果とを比較して、その差分により試料溶液中の検体を測定することが行われている。このような測定をフローセルで行う場合、試料溶液用の系と参照溶液用の系とを同一セル上に設ける必要がある。しかし、この場合、フローセルの構造が複雑になる。

そのため、一般にフローセルの流路にまず参照溶液を流し当該参照溶液の測定を行って結果を求め、次いで、試料溶液を流し測定を行って結果を求めた後、参照溶液の測定結果と試料溶液の測定結果とを比較するようにしている。

[0012] このように、参照溶液と試料溶液とをフローセルに各々供給するには、例えば複数のシリンジポンプが用いられている。具体的には、これらシリンジポンプをリキッドスイッチの入液側にチューブ等で各々接続し、当該リキッドスイッチの出液側をフローセルに接続して、溶液毎にリキッドスイッチを切り替えてフローセルに供給することが行われている。

- [0013] しかしながら、フローセルに参照溶液と試料溶液とを各々供給するにあたって、上述のようにシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を用いた場合、装置の構成が複雑になり、設備費用が嵩むという問題が生じる。また測定精度を確保するため、試料溶液の測定毎にこれらシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を交換したり、洗浄・乾燥したりする面倒な手間がかかり、測定の作業性が妨げられていた。
- [0014] また、作業者がピペット等を用いて、フローセルに参照溶液と試料溶液とを各々供給する場合、作業者は、参照溶液を供給部に供給した後、参照溶液が移送部に吸引されて供給部から移送し終わる頃合を見計らって、続けて試料溶液を供給する必要がある。すなわち、異なる溶液を順次供給部に供給するにあたり、互いの溶液が極力混ざり合うことがないように、かつ、流路を流れる異なる溶液同士の間には空隙が形成されないように作業を行う必要がある。
- [0015] ここで、供給部に参照溶液が十分に貯留されたままの状態です料溶液を供給した場合、互いの溶液が混ざり合ってしまう、測定の精度を確保することが難しくなる。また、供給部の参照溶液が全て移送された空の状態です料溶液を供給部へ供給した場合、互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化が生じる。これにより、参照溶液の測定結果と試料溶液の測定結果との微量な変化量の比較が難しくなり、測定の精度が確保できない。従って、このような作業には、作業者の熟練を要していた。
- [0016] また、一般に、このようなフローセルを用いた測定には、複数の測定装置が用いられ、測定が並行して行われることがある。そのため、作業がより複雑になり、作業者の負荷となっていた。
- また、作業に手間がかかるので、複数の試料溶液を連続して測定するという一連の測定が迅速に行えず、測定間隔が大きくなり、作業性が妨げられていた。
- [0017] また、予めフローセルの流路に参照溶液を貯留して保管しておき、このフ

ローセルを用いて測定を行う際に、まず参照溶液の測定を行った後、フローセルに試料溶液を供給して試料溶液の測定を行う方法も考えられる。しかし、このような方法では、流路に対面する検出部が長期に亘り参照溶液に晒されることとなるため、当該検出部が劣化して、測定精度に影響を及ぼすこととなる。

先行技術文献

特許文献

[0018] 特許文献1：特開2002-148187号公報

非特許文献

[0019] 非特許文献1：Martin Zimmermann, Heinz Schmid, Patrick Hunziker and Emmanuel Delamarque, "Capillary pumps for autonomous capillary systems", The Royal Society of Chemistry 2007, Lab Chip, 2007, 7, p. 119-125, First published as an Advance Article on the web 17th October 2006

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0020] 本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、試料溶液の送液のタイミングと送液の量とを作業に合わせ調整できるフローセル及び送液方法を提供することを目的とする。

[0021] また、本発明は、簡便な構成で作業性を高めることができ、測定精度を確保することができるフローセル及び送液方法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

[0022] (1) 本発明の一態様によるフローセルは、試料溶液が流れる流路と、前記流路に連通し前記試料溶液が供給される供給部と、一端側が前記流路に連

通し、他端側が外気に開放される複数の開口部からなり、前記流路に連通し前記供給部に供給された前記試料溶液を吸引して当該流路に導く移送部と、前記流路の前記試料溶液に対面する検出部と、前記開口部又は前記供給部の少なくともいずれか一方を、開封可能に封止する封止部材と、を備える。

[0023] このフローセルによれば、試料溶液を吸引して流路に導く移送部の他端側の開口部を、封止部材により封止することにより、封止部材が開口部を開封するまでは、供給部に供給された試料溶液が流路に流れないようになっている。また、複数の開口部が設けられており、これら開口部を開口する範囲に合わせて、送液の量を定めることができる。すなわち、開口された開口部に対応する移送部の部分にのみ試料溶液が移送されていき、当該移送部の部分に試料溶液が満たされると送液が停止するようになっている。従って、作業者が作業に合わせて、供給部に供給した試料溶液の送液のタイミングと送液の量とを自由に調整することができる。

[0024] これによれば、試料溶液を供給する前又は後に試料溶液とは異なる参照溶液等の溶液を流路に流したいような場合に、各溶液の送液のタイミング及び量を作業者が能動的に決められるので、従来のような下記問題が生じない。すなわち、作業者が、供給部に残存する溶液の減少量を気にしながら受動的に作業を行い、先に供給した溶液が供給部から全て移送されてしまった後の空の状態では次の溶液を供給部へと供給することとなり、流路を流れる互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化を生じさせてしまい、試料溶液の測定結果と参照溶液の測定結果との微量な変化量の比較ができなくなるようなことがない。従って、作業者に熟練を必要とせず、作業が簡便に行えらるとともに、測定の精度が十分に確保される。

[0025] また、複数の測定装置を用い、複数のフローセルで並行して測定を行うような場合であっても、作業者が作業に合わせて送液のタイミングを自由に調整できるので、作業に間違いが生じない。

また、作業に手間がかからないので、複数の試料溶液を連続して測定する

という一連の測定がより迅速に行え、測定間隔が削減されて、作業性が向上する。

- [0026] (2) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記封止部材は、前記開口部又は前記供給部の少なくともいずれか一方に貼着され、剥離可能とされてもよい。

このフローセルによれば、封止部材が例えば粘着テープ等からなり、この粘着テープを剥離して簡便に開口部を開口することができるので、作業性がよく、又開口する範囲を精度よく設定することができる。

- [0027] (3) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記封止部材は、前記開口部を基端で塞ぐ棒状からなり、先端を傾倒して当該開口部を開口させてもよい。

このフローセルによれば、封止部材が棒状の例えば樹脂材料等で形成されており、その基端が開口部を塞いで封止した状態とされている。そして、封止部材の先端を傾倒すると、傾倒に伴って基端が開口部から剥離又は分離するように当該開口部を開口させる。すなわち、封止部材の先端を傾倒するのみで開口部を開口できるので、作業性がよい。

- [0028] (4) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記移送部は、複数の貫通孔からなってもよい。

- [0029] このフローセルによれば、移送部が複数の貫通孔からなるとともに、これら貫通孔が試料溶液で濡れる場合に、所謂毛細管現象によって流路から試料溶液を吸い上げるので、供給部に供給された試料溶液は連続的に流路に吸引されて検出部に供給されるようになっている。よって、従来のように、試料溶液を検出部に連続的に移送するため、フローセルの外部からシリンジポンプ等を用いて流路へ圧力をかけ試料溶液を流したり、当該シリンジポンプ等を測定毎に洗浄、乾燥したりするような、大掛かりな装置の構成や面倒な作業の手間をかけずに、簡便な構成で精度の高い測定を行うことができる。

- [0030] (5) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記移送部は、一端が前記流路に連通し他端が前記開口部とされた複数の室と、前記室の内部に互いに

間隙を設けて配列された複数の柱状部材とを備えてもよい。

このフローセルによれば、室の内部の複数の柱状部材の間隔が、毛細管現象を発現するように構成されており、流路から試料溶液を吸い上げるので、前述のフローセルと同様の効果を奏功する。

[0031] (6) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記試料溶液に近似した性質を有し測定と比較に用いられる前記参照溶液を、前記供給部に貯留させるとともに開封可能な貯留部を備え、前記移送部は、前記流路の他端側に連通し、前記供給部に貯留した前記参照溶液を吸引して前記流路に導く第1移送部を備え、前記貯留部の開封によって、貯留した前記参照溶液を前記流路の前記検出部に送液してもよい。

[0032] このフローセル及び送液方法によれば、参照溶液を供給部に貯留させるための貯留部が設けられているので、測定時に、作業者が外部からフローセルに参照溶液を供給する必要がなく、貯留部を開封する簡便な作業のみで、貯留した参照溶液を流路の検出部に送液することができる。よって、測定に際し、フローセルに試料溶液を供給するのみで足りるので、従来のように、複数のシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を用いて、参照溶液と試料溶液とを各々フローセルに供給するような複雑な装置の構成が必要なく、設備費用が低減できる。また、これらシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を測定毎に交換したり、洗浄・乾燥したりするような面倒な手間がなく、作業性が向上する。

[0033] また、参照溶液を送液する量は、予め供給部に貯留された所定量に設定されるので、従来のように、作業者が測定毎にフローセルに供給する参照溶液の量を調整するような面倒な手間がない。

[0034] また、例えば複数の測定装置を用い、複数のフローセルで並行して測定を行うような場合であっても、作業者が作業に合わせて簡便に送液を行えるので、作業に間違いが生じない。また、作業者が作業に合わせて送液のタイミングを調整でき、測定の直前に参照溶液を流すことができるので、流路の検出部が参照溶液に長時間晒されるようなことがなく、測定の精度が高められる

。

[0035] (7) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記第1移送部に連通し、前記流路に送液された前記参照溶液を吸引するとともに、前記参照溶液に続いて前記供給部に供給される前記試料溶液を前記流路の前記検出部に送液する第2移送部が設けられてもよい。

[0036] このフローセルによれば、第1移送部が参照溶液を検出部に送液した後、第2移送部が参照溶液に続いて供給部に供給される試料溶液を流路の検出部に送液するので、従来のように、フローセルの外部からシリンジポンプ等を用いて流路に圧力をかけ、参照溶液及び試料溶液を送液するような複雑な装置の構成が必要なく、設備費用が低減する。

[0037] (8) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記供給部は、当該参照溶液が前記流路に送液され、この送液が停止した平衡状態で、前記供給部に一部が残留する量の前記参照溶液を貯留してもよい。

[0038] このフローセルによれば、供給部に貯留される参照溶液の量が、送液の停止した平衡状態で、供給部に一部が残留するように設定されているので、参照溶液に続けて試料溶液を供給するにあたり、従来のような下記問題が生じない。すなわち、作業者が、供給部に残存する参照溶液の減少量を気にしながら受動的に作業を行い、参照溶液が供給部から全て移送されてしまった後の空の状態で試料溶液を供給部へと供給することとなり、流路を流れる互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化を生じさせてしまい、参照溶液の測定結果と試料溶液の測定結果との微量な変化量の比較ができなくなるようなことがない。

[0039] すなわち、参照溶液を送液した作業者は、次の試料溶液を作業に合わせフローセルに供給し、能動的に送液することができるので、作業者に熟練を要せず、作業が簡便に行えとともに、測定の精度が十分に確保される。

[0040] (9) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記貯留部は、前記供給部に接続された密閉容器状の液封部材からなり、前記液封部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液してもよい。

- [0041] このフローセルによれば、貯留部が、例えばアンプルやマイクロカプセル等の密閉容器状の液封部材からなり、この液封部材の内部が供給部に連通して参照溶液を貯留している。そして、液封部材が開封されることにより、開封部分から外気を吸引するとともに供給部に貯留した参照溶液を流路の検出部に送液するようになっている。すなわち、液封部材を開封するのみで参照溶液を検出部に流すことができるので、作業性に優れている。
- [0042] (10) 本発明の一態様によるフローセルは、前記貯留部は、前記供給部の開口を封止するシート状の供給部封止部材からなり、前記供給部封止部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液してもよい。
- [0043] このフローセルによれば、貯留部が、例えば粘着テープ等のシート状の供給部封止部材からなり、この供給部封止部材が供給部の開口を封止するように貼着されている。そして、作業に合わせ供給部封止部材を供給部から剥離して開封すれば、供給部が開封部分から外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路の検出部に送液するので、簡便な構成で容易に送液でき、製作費用が低減する。
- [0044] (11) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記第1移送部は、一端を前記流路に連通し、他端を外気に開口する第1貫通孔からなり、前記貯留部は、前記第1貫通孔の開口を封止する第1封止部材からなり、前記第1封止部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液してもよい。
- [0045] このフローセルによれば、貯留部が、例えば粘着テープ等の第1封止部材からなり、この第1封止部材が第1貫通孔の開口を封止するように貼着されている。そして、作業に合わせ第1封止部材を第1貫通孔から剥離して開封すれば、供給部が外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路の検出部に送液するので、簡便な構成で容易に送液を行うことができ、製作費用が低減する。
- [0046] (12) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記第2移送部は、一端

を前記第 1 移送部に連通し、他端を外気に開口する第 2 貫通孔からなり、前記第 2 貫通孔の開口を封止する第 2 封止部材が設けられ、前記第 2 封止部材が開封されることで、前記供給部に供給された前記試料溶液を前記検出部に送液してもよい。

[0047] このフローセルによれば、第 2 移送部が第 2 貫通孔からなり、第 2 貫通孔の開口が、例えば粘着テープ等の第 2 封止部材により封止されているので、参照溶液の送液の後に供給部に供給された試料溶液は、第 2 封止部材を第 2 貫通孔から剥離して開封するまでは流路に送液されずに供給部に貯留された状態となる。すなわち、第 2 封止部材を第 2 貫通孔から剥離して開封することで、供給部が外気を吸引するように貯留した試料溶液を流路の検出部に送液するようになっている。従って、簡便な構成で試料溶液を送液するタイミングを能動的に制御でき、測定精度が高められ、作業性が向上する。

[0048] (13) 本発明の一態様によるフローセルでは、前記検出部が設けられている領域の前記流路の断面積は、前記検出部が設けられていない領域の前記流路の断面積よりも小さくてもよい。

[0049] (14) 本発明の一態様によるフローセルでは、外部装置によって前記封止部材の開封状態が制御されてもよい。

[0050] (15) 本発明の一態様によるフローセルの送液方法は、供給部に、試料溶液と前記試料溶液に近似した性質を有し測定の比較に用いられる参照溶液とを夫々供給し、流路を介して前記供給部に連通する移送部が、当該供給部の試料溶液と参照溶液とを夫々吸引して前記流路に導き、前記流路に対面する検出部に送液するフローセルの送液方法であって、前記参照溶液を前記供給部に供給し、前記移送部の複数の開口部を封止する前記封止部材のうち一部を開封することで、前記参照溶液を吸引し前記検出部に流す工程と、前記試料溶液を前記供給部に供給し、前記封止部材のうち前記一部とは異なる部分を開封することで、当該試料溶液を吸引し前記検出部に流す工程と、を備える。

[0051] (16) 本発明の一態様によるフローセルの送液方法は、流路の一端側に

連通する供給部に、試料溶液に近似した性質を有する参照溶液と前記試料溶液とを順次供給して前記流路に導き、前記流路に対面する検出部に送液するフローセルの送液方法であって、前記供給部に前記参照溶液を貯留させるための貯留部を開封することで、前記流路の他端側に連通する第1移送部に前記参照溶液を吸引させ前記流路の前記検出部に送液する工程と、前記供給部に前記試料溶液を供給する工程と、前記第1移送部に連通する第2移送部で前記流路に送液された前記参照溶液を吸引するとともに、前記供給部の前記試料溶液を前記流路の前記検出部に送液する工程と、を備える。

発明の効果

[0052] 本発明に係るフローセルによれば、試料溶液の送液のタイミングと送液の量とを作業に合わせ調整でき、作業者に熟練を必要とせず、簡便かつ精度よく測定を行え、作業性を向上することができる。

また本発明に係るフローセルの送液方法によれば、試料溶液の送液のタイミング及び送液の量と、参照溶液の送液のタイミング及び送液の量とを作業に合わせ調整できるので、供給部で試料溶液と参照溶液とが混ざり合うことなく、かつ、流路を流れる試料溶液と参照溶液との間に空隙が形成されることもなく、簡便に各溶液を流路に送液でき作業性に優れるとともに、測定精度が向上する。

[0053] また、本発明に係るフローセル及び送液方法によれば、参照溶液を供給部に貯留させるための貯留部が設けられているので、測定の際に作業者が参照溶液を都度供給部に供給するような必要がなく、貯留部を開封するだけで、貯留した参照溶液を流路の検出部に送液することができる。従って、簡便な構成で測定の作業性を高めることができる。また、貯留部を開封することで供給部に予め貯留した所定量の参照溶液が送液されるので、作業者が送液のタイミング及び送液の量を能動的に制御でき、測定精度が高められている。

図面の簡単な説明

[0054] [図1]本発明の第1の実施形態に係るフローセルを用いたSPR測定装置の概略構成を示す説明図である。

[図2] S P R測定装置で測定された検出部の反射率と反射角度との関係を説明する特性図である。

[図3] 本発明の第 1 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。

[図4] 本発明の第 1 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図5] 本発明の第 2 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。

[図6] 本発明の第 2 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図7] 図 6 の A 1 - A 1 矢視を示す側断面図である。

[図8] 図 6 の B 1 - B 1 矢視を示す側断面図である。

[図9] 本発明の第 3 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図10] 図 9 の C 1 - C 1 矢視を示す側断面図である。

[図11] 本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルを用いた S P R測定装置の概略構成を示す説明図である。

[図12] S P R測定装置で測定された検出部の反射率と反射角度との関係を説明する特性図である。

[図13] 本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。

[図14] 本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図15] 図 1 4 の A 2 - A 2 矢視を示す側断面図である。

[図16] 図 1 4 の B 2 - B 2 矢視を示す側断面図である。

[図17] 本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。

[図18] 本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液

された後の平衡状態を説明する側断面図である。

[図19]本発明の第5の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。

[図20]本発明の第5の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図21]本発明の第5の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。

[図22]本発明の第5の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液された後の平衡状態を説明する側断面図である。

[図23]本発明の第6の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。

[図24]本発明の第6の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[図25]本発明の第6の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。

[図26]本発明の第6の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液された後の平衡状態を説明する側断面図である。

[図27]本発明の第7の実施形態による流路9aの金属薄膜10が設けられていない領域の平面図である。

[図28]本発明の第7の実施形態による流路9aの金属薄膜10が設けられている領域の平面図である。

[図29]円管における毛細管力について説明する図である。

[図30]矩形管における毛細管力について説明する図である。

[図31]本発明の第8の実施形態によるフローセルの構造を示す模式図である。

[図32]本発明の第8の実施形態によるフローセルの構造を示す模式図である。

発明を実施するための形態

[0055] 以下、図面を参照し、この発明の各実施形態について説明する。

図1は本発明の第1の実施形態に係るフローセルを用いたSPR測定装置の概略構成を示す説明図である。図2はSPR測定装置で測定された検出部の反射率と反射角度との関係を説明する特性図である。図3は本発明の第1の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。図4は本発明の第1の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。

[0056] 本実施形態のフローセル1は、測定対象の検体（DNAや抗体など）が接触した金属薄膜の表面におけるエバネッセント波と表面プラズモン波との共鳴、所謂表面プラズモン共鳴（Surface Plasmon Resonance：SPR）現象を利用したSPR測定装置100に搭載して測定に用いられる。

[0057] 図1に示すように、このSPR測定装置100は、光源101が発する光を偏光子（不図示）により偏光してP偏光光（以下「入射光」とする）とする。そして、SPR測定装置100は、集光レンズ102で集光した帯状の入射光を半円柱状のプリズム103の曲面側に入射させる。そして、SPR測定装置100は、当該プリズム103の平面側の測定面103aに密着するフローセル1の後述する金属薄膜に照射する。そして、SPR測定装置100は、その反射光をCCDイメージセンサからなる受光部104で検出する。

[0058] 受光部104で検出した反射光の強度（光強度）を測定すると、図2に示すように、上記共鳴が起こる角度（共鳴角）で反射強度が減少するため、反射率の低い谷105が観測される。共鳴角は、金属薄膜に接する試料溶液の光学的な性質（屈折率）に依存する。そのため、金属薄膜上に抗体を固定し、当該抗体と抗原との結合による屈折率変化を測定することにより、特定物質の定量測定を行うことができる。

[0059] 図3及び図4に示すように、SPR測定装置100に搭載するフローセル1は、略直方体状又は略矩形板状の外形をなし積層構造を有している。すなわち、フローセル1をSPR測定装置100に載置した状態で、下側に配置

される略矩形板状の下部基板 2 と、下部基板 2 の上側に積層され平面視の外形が当該下部基板 2 と略同一に形成される上部基板 3 とを備えている。また、例えば下部基板 2 の板厚は 1 mm 程度とされ、上部基板 3 の板厚は 3 mm 程度とされている。

[0060] 上部基板 3 は、その平面視の幅方向（図 3 における左上－右下方向又は図 4 における左右方向）の略中央の一端側（図 3 における右上側又は図 4 における上側）に、測定する試料溶液、当該試料溶液に近似した性質（屈折率、粘性など）の参照溶液及び洗浄用のリン酸緩衝液（Phosphate Buffered Saline: PBS）の各溶液を供給するための略多段円柱孔状の溶液供給孔（供給部）4 を備えている。溶液供給孔 4 は、下側の円柱孔状の小径部 4 a と、小径部 4 a の上側に形成され当該小径部 4 a より拡張された楕円柱孔状の大径部 4 b とを備え、上部基板 3 を板厚方向に貫通している。

[0061] また上部基板 3 には、円柱孔状の複数の貫通孔（移送部）5 が設けられ当該上部基板 3 を板厚方向に貫通している。また、図 4 に示すように、これら貫通孔 5 は、幅方向の一方側（図 4 における左側）と他方側（図 4 における右側）とに夫々平面視略矩形状に配列されている。また、これら貫通孔 5 は、夫々の平面視略矩形状の他端側（図 4 における下側）の向かい合う端部を繋ぐように直線状に配列されている。これら貫通孔 5 は、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲の内径に設定され、その上端が外気に開放された開口部 6 とされるとともに下端が後述する吸引流路 8 に連通している。

[0062] また、下部基板 2 は 2 層から構成されており、その下側の層がガラスやアクリル樹脂等の光を透過する材料の下地基板 2 a からなり、上側の層が樹脂のフィルム等のスペーサ部 2 b からなる。

[0063] スペーサ部 2 b には、厚み方向に貫通する開口部分が形成されている。この開口部分のうち、上部基板 3 の溶液供給孔 4 の小径部 4 a に対応する位置には、当該小径部 4 a の内径と略同一の内径を有する円孔 7 が形成されている。また、スペーサ部 2 b には、上部基板 3 の幅方向の一方側と他方側とに

夫々平面視略矩形状に配列された前述の複数の貫通孔 5 の外形に対応するように略矩形孔状に形成された夫々の吸引流路 8 が設けられている。吸引流路 8 は、各溶液が供給された際に、各溶液がその上方の貫通孔 5 との間に空隙を形成しない程度の高さに設定され、例えば板厚方向の高さが 10 ~ 100 μm 程度とされる。

[0064] また、スペーサ部 2 b の幅方向の略中央には、幅方向に直交する向きに延在する流路 9 が形成されている。流路 9 は、その一端側の端部を円孔 7 に連通しており、他端側の端部を幅方向の一方側と他方側とに分岐して、夫々の吸引流路 8 に連通している。また、流路 9 は、断面略矩形状をなし、例えばその延在方向に直交する断面寸法（以下「断面寸法」と省略）の幅方向が 1 mm 程度、板厚方向（高さ）が 10 ~ 100 μm 程度とされ、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲に設定される。

また、このようにして、溶液供給孔 4 に接続する円孔 7 と貫通孔 5 に接続する吸引流路 8 とが流路 9 を介し互いに連通している。

[0065] また、下地基板 2 a の上面の幅方向の略中央には、矩形状の金属薄膜（検出部） 10 が形成されている。金属薄膜 10 は、例えば Au（金）からなり、スペーサ部 2 b の流路 9 を流れる各溶液に対面して接触可能に配置される。また、金属薄膜 10 の上面には、複数の抗体（不図示）が流路 9 に沿うように配列されている。尚、本実施形態では金属薄膜 10 を、下地基板 2 a の上面のうち略中央の測定に用いられる領域に対応するように配置しているが、金属薄膜 10 は前記領域の範囲を超えて広く大きく形成されていても構わない。

[0066] また、下地基板 2 a の幅方向の一方側及び他方側のスペーサ部 2 b の夫々の吸引流路 8 に対応する部分には、略矩形状の夫々の表面活性領域 11 が形成されている。表面活性領域 11 には表面加工が施されており、各溶液に対する濡れ性が当該表面活性領域 11 以外の領域とは異なるように設定される。すなわち、表面活性領域 11 の表面加工を種々に設定して、各溶液の吸引状態や流速を変化させ制御するようにしている。

[0067] また、上部基板 3 の上面には、粘着テープからなる複数の封止部材 1 2 が貼着されている。これら封止部材 1 2 は、上部基板 3 の貫通孔 5 の開口部 6 に対向配置されており、各封止部材 1 2 が、複数の開口部 6 を夫々封止している。

[0068] 図 4 に示すように、上部基板 3 の一方側の一端側に配置される複数の開口部 6 は、封止部材 1 2 c に封止されている。上部基板 3 の他方側の一端側に配置される複数の開口部 6 は、封止部材 1 2 d に封止されている。又、封止部材 1 2 c の他端側に配置される複数の開口部 6 は封止部材 1 2 a に封止されている。封止部材 1 2 d の他端側に配置される複数の開口部 6 は封止部材 1 2 b に封止されている。これら封止部材 1 2 は、夫々に上部基板 3 から剥離可能とされている。

[0069] 次いで、このように構成されたフローセル 1 を用いて S P R 測定装置 1 0 0 で試料溶液を測定する手順について説明する。

まず、S P R 測定装置 1 0 0 のプリズム 1 0 3 の測定面 1 0 3 a にマッチングオイル等を介しフローセル 1 を載置する。このようにフローセル 1 を載置した状態で、光源 1 0 1 から当該フローセル 1 の金属薄膜 1 0 に入射光を照射し、反射した反射光を受光部 1 0 4 で受光して屈折率の変化を測定可能な状態としておく。

[0070] 次いで、載置したフローセル 1 の溶液供給孔 4 に、P B S 液を供給する。供給された P B S 液は、溶液供給孔 4 に連通する流路 9 が毛細管現象を発現するのに伴って流路 9 を流れていく。次いで流路 9 の他端側の端部近傍に配置された貫通孔 5 及び夫々の吸引流路 8 の他端側の端部に配置された貫通孔 5 が P B S 液に濡れることによる毛細管現象により吸引される。

[0071] このように予め開口部 6 を開口した貫通孔 5 の全てに P B S 液が満たされた状態で、封止部材 1 2 a を剥離し、当該封止部材 1 2 a で封止していた複数の開口部 6 を開口させる。これにより、開口した開口部 6 に対応する貫通孔 5 が P B S 液を吸引する。そしてこれら貫通孔 5 に P B S 液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、P B S 液はそれ以上溶液供給孔 4 から吸引

されなくなって、送液が停止する。尚、PBS液を溶液供給孔4に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔4の小径部4aに溶液が残留している程度に予め設定される。

[0072] 次いで、フローセル1の溶液供給孔4に、参照溶液を供給する。参照溶液は、試料溶液に近似した性質の溶液からなり、かつ、測定する試料溶液の検体を含まないものが用いられる。このように溶液供給孔4に参照溶液を貯留した状態で封止部材12bを剥離して、当該封止部材12bで封止していた複数の開口部6を開口させる。これにより、開口した開口部6に対応する貫通孔5が残留するPBS液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始め、流路9に対面する金属薄膜10に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の1回目の測定を行う。

[0073] 金属薄膜10を流れた参照溶液は、次いで吸引流路8に吸引され、開口した貫通孔5に吸引される。そして、これら貫通孔5に参照溶液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、参照溶液はそれ以上溶液供給孔4から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、参照溶液を溶液供給孔4に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔4の小径部4aに溶液が残留している程度に予め設定される。

[0074] 次いで、フローセル1の溶液供給孔4に、試料溶液を供給する。そして、溶液供給孔4に試料溶液を貯留した状態で封止部材12cを剥離して、当該封止部材12cで封止していた複数の開口部6を開口させる。これにより、開口した開口部6に対応する貫通孔5が残留する参照溶液及び後続の試料溶液に濡れることによる毛細管現象により試料溶液を吸引し始め、流路9に対面する金属薄膜10に試料溶液を連続的に流す。この状態で、試料溶液の測定を行う。

[0075] 金属薄膜10を流れた試料溶液は、次いで吸引流路8に吸引され、開口した貫通孔5に吸引される。そして、これら貫通孔5に試料溶液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、試料溶液はそれ以上溶液供給孔4から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、試料溶液を溶液供給孔4に供給する

量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 4 の小径部 4 a に溶液が残留している程度に予め設定される。

[0076] 次いで、フローセル 1 の溶液供給孔 4 に、2 回目の参照溶液を供給する。溶液供給孔 4 に参照溶液を貯留した状態で封止部材 1 2 d を剥離して、当該封止部材 1 2 d で封止していた複数の開口部 6 を開口させる。これにより、開口した開口部 6 に対応する貫通孔 5 が残留する試料溶液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始め、金属薄膜 1 0 に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の 2 回目の測定を行う。

[0077] 金属薄膜 1 0 を流れた参照溶液は、次いで吸引流路 8 に吸引され、開口した貫通孔 5 に吸引される。そして、これら貫通孔 5 に参照溶液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、参照溶液はそれ以上溶液供給孔 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。

そして、参照溶液の 1 回目及び 2 回目の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求める。

[0078] 以上説明したように、第 1 の実施形態のフローセル 1 によれば、試料溶液、参照溶液及び P B S 液の各溶液を吸引して流路 9 に導く貫通孔 5 の開口部 6 が封止部材 1 2 により封止されている。そのため、溶液供給孔 4 に各溶液を貯留した状態で、封止部材 1 2 が開口部 6 を開口するまでは、各溶液が流路 9 に流されないようになっている。また、各封止部材 1 2 a ~ 1 2 d が夫々複数の開口部 6 を封止しており、これら封止部材 1 2 a ~ 1 2 d を剥離し開口部 6 を開口する範囲に合わせて、各溶液の送液の量を定めることができる。

[0079] すなわち、各封止部材 1 2 a ~ 1 2 d に開口された夫々の開口部 6 に対応する貫通孔 5 にのみ各溶液が移送されていき、当該貫通孔 5 に溶液が満たされると送液が停止するようになっている。従って、作業者が作業に合わせて、溶液供給孔 4 に供給した各溶液の送液のタイミングと送液の量とを自由に調整することができる。

[0080] このように各溶液の送液のタイミング及び量を作業者が能動的に決めることができる。よって、従来のように、作業者が、溶液供給孔 4 に残存する各溶液の減少量を気にしながら受動的に作業を行い、先に供給した溶液が溶液供給孔 4 から全て移送されてしまった後の空の状態では次の溶液を当該溶液供給孔 4 へ供給することとなり、流路 9 を流れる互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化を生じさせてしまうことがない。そのため、試料溶液の測定結果と参照溶液の測定結果との微量な変化量の比較ができなくなるようなことがない。従って、作業者に熟練を必要とせず、作業が簡便に行えとともに、測定の精度が十分に確保されている。

[0081] また、複数の SPR 測定装置 100 を用い、複数のフローセル 1 で並行して測定を行うような場合であっても、作業者が作業に合わせて送液のタイミングを自由に調整できるので、作業に間違いが生じない。

また、作業に手間がかからないので、複数の試料溶液を連続して測定するという一連の測定がより迅速に行え、測定間隔が削減されて、作業性が向上する。

[0082] また、封止部材 12 が粘着テープからなり、粘着テープを剥離して簡便に開口部 6 を開封することができるので、作業性がよく、又開口する範囲を精度よく設定することができる。

[0083] また、複数の貫通孔 5 が、所謂毛細管現象によって流路 9 から各溶液を吸い上げるので、溶液供給孔 4 に供給された各溶液は連続的に流路 9 に吸引されて金属薄膜 10 に供給されるようになっている。よって、従来のように、各溶液を金属薄膜 10 に連続的に移送するため、フローセル 1 の外部からシリンジポンプ等を用いて流路 9 へ圧力をかけ各溶液を流したり、シリンジポンプ等を測定毎に洗浄、乾燥したりするような、大掛かりな装置の構成や面倒な作業の手間をかけずに、簡便な構成で精度の高い測定を行うことができる。

[0084] 次に、本発明の第 2 の実施形態について、図 5 ～ 図 8 を参照しながら説明

する。

図5は本発明の第2の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。図6は本発明の第2の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。図7は図6のA1-A1矢視を示す側断面図である。図8は図6のB1-B1矢視を示す側断面図である。

尚、前述の第1の実施形態と同一部材には同一の符号を付し、その説明を省略する。

- [0085] 第2の実施形態のフローセル21の上部基板23は、その平面視の幅方向（図5における左上-右下方向又は図6における左右方向）の略中央の一端側（図5における右上側又は図6における上側）に、各溶液を供給するための円柱孔状の溶液供給孔（供給部）24を備えている。溶液供給孔24は、上部基板23を板厚方向に貫通している。
- [0086] また上部基板23には、その幅方向の一方側（図5における右下側又は図6における左側）と他方側（図5における左上側又は図6における右側）とに夫々板厚方向の下面側に向け開口する矩形凹溝状の複数の室（移送部）25が形成されている。これらの室25は、幅方向に直交する方向に延在して形成されており、隣り合う室25同士は、壁部25aで互いに区画される。
- [0087] また、室25の一端側の端部には、上部基板23を板厚方向に貫通する略角柱孔状の開口部26が形成されている。開口部26は、夫々の室25に対応して複数設けられ、板厚方向の上端部分が外気に開放されている。また、一方側に配置される複数の室25の他端側（図5における左下側又は図6における下側）の端部は互いに連通している。また他方側に配置される複数の室25の他端側の端部も互いに連通している。
- [0088] また、夫々の室25には、底面である天井部分から略円柱状の複数の柱状部材（移送部）27が垂設されている。これら柱状部材27は、室25の内部に互いに間隙を設けて配置され、幅方向に直交する方向に直線状に配列している。また、柱状部材27の外周と隣り合う壁部25aとの間には若干の間隙が設けられている。そして、夫々の室25の内部の間隙が、各溶液に対

し毛細管現象を発現する範囲の寸法に設定されている。

[0089] また、上部基板 23 の幅方向の略中央の他端側には、板厚方向の下面側に向け開口する蛇行凹溝状の蛇行流路 28 が形成されている。蛇行流路 28 は、幅方向の一方側と他方側とに複数回折り返されるようにクランク状又は波状に形成されており、夫々の折り返し部分が滑らかな曲線状に形成される。

[0090] また、蛇行流路 28 の他端側の端部は、幅方向の一方側と他方側とに向け分岐している。一方側の幅方向内方に配置される室 25 の他端側の端部と、他方側の幅方向内方に配置される室 25 の他端側の端部とに夫々連通している。また、蛇行流路 28 の一端側の端部は上部基板 23 の略中央に配置され、後述する流路 30 に連通する。また蛇行流路 28 の断面寸法は、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲の寸法に設定される。

[0091] また、下部基板 22 は 2 層から構成されており、その下側の層がガラスやアクリル樹脂等の光を透過する材料の下地基板 22a からなり、上側の層が樹脂のフィルム等のスペーサ部 22b からなる。

[0092] スペーサ部 22b には、厚み方向に貫通する開口部分が形成されている。この開口部分のうち上部基板 23 の溶液供給孔 24 に対応する位置には、当該溶液供給孔 24 の内径と略同一の内径を有する円孔 29 が形成されている。また、スペーサ部 22b の幅方向の略中央には、幅方向に直交する向きに延在する流路 30 が形成されている。

[0093] 流路 30 は、その一端側の端部を円孔 29 に連通しており、他端側の端部をスペーサ部 22b の蛇行流路 28 の一端側の端部に連通させている。また、流路 30 は、断面略矩形状をなし、例えばその断面寸法の幅方向が 1 mm 程度、板厚方向（高さ）が 10 ~ 100 μ m 程度とされ、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲に設定される。

また、このようにして、溶液供給孔 24 に接続する円孔 29 と室 25 に接続する蛇行流路 28 とが、流路 30 を介し互いに連通している。

[0094] また、下地基板 22a の上面の幅方向の略中央には、矩形状の金属薄膜（検出部）31 が形成されている。金属薄膜 31 上には、抗体が塗布されてい

る。金属薄膜 3 1 及び抗体は、スペーサ部 2 2 b の流路 3 0 を流れる各溶液に
対面して接触可能に配置されている。

[0095] また、上部基板 2 3 の上面には、粘着テープからなる複数の封止部材 3 2
が貼着されている。これら封止部材 3 2 は、上部基板 2 3 の開口部 2 6 に夫
々対向配置されて、当該開口部 2 6 を封止している。

[0096] 図 6 に示すように、上部基板 2 3 の一方側に配置される複数の開口部 2 6
のうち、幅方向内方に配置される開口部 2 6 のみ開口された状態とされ、そ
れ以外の開口部 2 6 が、封止部材 3 2 a, 3 2 c, 3 2 e に夫々封止されて
いる。また、上部基板 2 3 の他方側に配置される複数の開口部 2 6 のうち、
幅方向内方に配置される開口部 2 6 のみ開口された状態とされ、それ以外の
開口部 2 6 が、封止部材 3 2 b, 3 2 d, 3 2 f に夫々封止されている。こ
れら封止部材 3 2 は、夫々に上部基板 2 3 から剥離可能とされている。

[0097] このように構成されたフローセル 2 1 を用いて、SPR測定装置 1 0 0 で
試料溶液を測定する。まず、SPR測定装置 1 0 0 のプリズム 1 0 3 の測定
面 1 0 3 a にマッチングオイル等を介しフローセル 2 1 を載置し、屈折率の
変化を測定可能な状態とする。

[0098] 次いで、載置したフローセル 2 1 の溶液供給孔 2 4 に、PBS液を供給す
る。供給されたPBS液は、溶液供給孔 2 4 に連通する流路 3 0 が毛細管現
象を発現するのに伴って流路 3 0 を流れていく。そして、PBS液は、流路
3 0 の他端側の端部に連通する蛇行流路 2 8 に吸引され、上部基板 2 3 の一
方側及び他方側の各幅方向内方に配置された室 2 5 に吸引される。幅方向内
方の各室 2 5 に吸引されたPBS液は、夫々の室 2 5 がPBS液に濡れるこ
とによる毛細管現象を発現するのにもなって内部を流れていき、これら室
2 5 の一端側の各開口部 2 6 まで導かれる。このように開口部 2 6 までPBS
液が送液され各室 2 5 が満たされると、毛細管現象が発現なくなり、送
液が停止する。

[0099] PBS液が幅方向内方に配置された各室 2 5 に供給された状態で、封止部
材 3 2 a を剥離し、当該封止部材 3 2 a が封止していた開口部 2 6 を開口さ

せると、開口した開口部 26 に対応する室 25 が P B S 液を吸引する。そして室 25 に P B S 液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、P B S 液はそれ以上溶液供給孔 24 から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、P B S 液を溶液供給孔 24 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 24 に溶液が僅かに残留する程度に予め設定される。

[0100] 次いで、フローセル 21 の溶液供給孔 24 に、参照溶液を供給する。そして、溶液供給孔 24 に参照溶液を貯留した状態で封止部材 32b を剥離して、当該封止部材 32b で封止していた開口部 26 を開口させる。これにより、開口した開口部 26 に対応する室 25 が残留する P B S 液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始め、流路 30 に対面する金属薄膜 31 に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の 1 回目の測定を行う。

[0101] 金属薄膜 31 を流れた参照溶液は、次いで蛇行流路 28 に吸引され、開口した開口部 26 に対応する室 25 に吸引される。そして、この室 25 に参照溶液が満たされると毛細管現象が発現しなくなり、参照溶液はそれ以上溶液供給孔 24 から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、参照溶液を溶液供給孔 24 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 24 に溶液が僅かに残留している程度に予め設定される。

[0102] 次いで、フローセル 21 の溶液供給孔 24 に、試料溶液を供給する。そして、溶液供給孔 24 に試料溶液を貯留した状態で封止部材 32c を剥離して、当該封止部材 32c で封止していた開口部 26 を開口させる。これにより、開口した開口部 26 に対応する室 25 が残留する参照溶液及び後続の試料溶液に濡れることによる毛細管現象により試料溶液を吸引し始め、流路 30 の金属薄膜 31 に試料溶液を連続的に流す。この状態で、試料溶液の測定を行う。

[0103] 金属薄膜 31 を流れた試料溶液は、蛇行流路 28 に吸引され、開口した開口部 26 を有する室 25 に吸引される。そして、この室 25 に試料溶液が満たされると、試料溶液はそれ以上溶液供給孔 24 から吸引されなくなって、

送液が停止する。尚、試料溶液を溶液供給孔 2 4 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 2 4 に溶液が僅かに残留している程度に予め設定される。

[0104] 次いで、フローセル 2 1 の溶液供給孔 2 4 に、2 回目の参照溶液を供給する。溶液供給孔 2 4 に参照溶液を貯留した状態で封止部材 3 2 d を剥離して、当該封止部材 3 2 d で封止していた開口部 2 6 を開口させる。これにより、開口した開口部 2 6 に対応する室 2 5 が残留する試料溶液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始め、金属薄膜 3 1 に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の 2 回目の測定を行う。

[0105] 金属薄膜 3 1 を流れた参照溶液は、蛇行流路 2 8 に吸引され、開口した開口部 2 6 を有する室 2 5 に吸引される。そして、この室 2 5 に参照溶液が満たされると、参照溶液はそれ以上溶液供給孔 2 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。

そして、参照溶液の 1 回目及び 2 回目の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求める。

ここで、さらに封止部材 3 2 e, 3 2 f を用いて、3 回目及び 4 回目の参照溶液を金属薄膜 3 1 に流して夫々測定を行ってもよい。1 回目～4 回目の参照溶液の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求めれば、より精度の高い測定が行える。

[0106] 以上説明したように、第 2 の実施形態のフローセル 2 1 によれば、毛細管現象を発現可能な複数の室 2 5 が設けられ、夫々の室 2 5 が開口部 2 6 を有する。これら開口部 2 6 に対応した夫々の封止部材 3 2 を剥離して開口部 2 6 を開口させ、流路 3 0 から各溶液を吸い上げ金属薄膜 3 1 に供給する。開口した開口部 2 6 に対応した室 2 5 が各溶液で満たされると送液が停止するので、前述の第 1 の実施形態と同様の効果を奏功する。

[0107] 次に、本発明の第 3 の実施形態について、図 9 及び図 1 0 を参照しながら説明する。

図 9 は本発明の第 3 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。図 10 は図 9 の C1 - C1 矢視を示す側断面図である。

尚、前述の第 1、第 2 の実施形態と同一部材には同一の符号を付し、その説明を省略する。

[0108] 第 3 の実施形態のフローセル 41 の上部基板 43 は、樹脂材料等からなる。フローセル 41 の平面視の幅方向（図 9 における左右方向）の一方側（図 9 における左側）と他方側（図 9 における右側）とに夫々板厚方向の下面側に向け開口する矩形凹溝状の複数の室（移送部）45 を備えている。これら室 45 は、幅方向に直交する方向に延在して形成されており、隣り合う室 45 同士は、壁部 45a で互いに区画される。

[0109] また、室 45 の一端側（図 9 における上側）の端部には、板厚方向の下面側に向け開口する略円柱穴状の凹部（開口部）46 が形成されている。凹部 46 は、夫々の室 45 に対応して複数設けられ、その底面である板厚方向の上端部分が、略丸棒状又は切頭円錐状の樹脂材料等からなる封止部材 52 の基端部分に一体とされ、封止されている。

[0110] また、夫々の室 45 には、略円柱状の複数の柱状部材（移送部）47 が垂設されている。これら柱状部材 47 は、室 45 の内部に互いに間隙を設けて配置され、幅方向に直交する方向に直線状に配列している。また、柱状部材 47 の外周と隣り合う壁部 45a との間には若干の間隙が設けられている。そして、夫々の室 45 の内部の間隙が、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲の寸法に設定されている。

[0111] このように構成されたフローセル 41 を用いて、SPR 測定装置 100 で試料溶液を測定する。まず、SPR 測定装置 100 のプリズム 103 の測定面 103a にマッチングオイル等を介しフローセル 41 を載置し、屈折率の変化を測定可能な状態とする。

[0112] 次いで、載置したフローセル 41 の溶液供給孔 24 に、PBS 液を供給する。ここで、供給された PBS 液は、流路 30 に送液されずに溶液供給孔 24 に貯留された状態となる。次いで、封止部材 52 のうち、一方側の幅方向

内方に配置される封止部材 5 2 a の先端部分を図 1 0 に示すように傾倒する。そして、その基端部分を凹部 4 6 から分離させ、当該基端部分で封止していた凹部 4 6 を外気に開口させる。

[0113] 凹部 4 6 を開口すると、封止部材 5 2 a が開口した当該凹部 4 6 に対応する室 4 5 が P B S 液に濡れることによる毛細管現象により P B S 液を吸引する。そして当該室 4 5 に P B S 液が満たされると毛細管現象が発現なくなり、P B S 液はそれ以上溶液供給孔 2 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、P B S 液を溶液供給孔 2 4 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 2 4 に溶液が僅かに残留する程度に予め設定される。

[0114] 次いで、フローセル 4 1 の溶液供給孔 2 4 に、参照溶液を供給する。そして、溶液供給孔 2 4 に参照溶液を貯留した状態で、他方側の幅方向内方に配置される封止部材 5 2 b の先端部分を傾倒する。そして、その基端部分を凹部 4 6 から分離させ、当該基端部分で封止していた凹部 4 6 を外気に開口させる。

[0115] 凹部 4 6 を開口すると、封止部材 5 2 b が開口した当該凹部 4 6 に対応する室 4 5 が残留する P B S 液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始める。これにより、流路 3 0 に対面する金属薄膜 3 1 に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の 1 回目の測定を行う。

[0116] そして、この室 4 5 に参照溶液が満たされると毛細管現象が発現なくなり、参照溶液はそれ以上溶液供給孔 2 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、参照溶液を溶液供給孔 2 4 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 2 4 に溶液が僅かに残留している程度に予め設定される。

[0117] 次いで、フローセル 4 1 の溶液供給孔 2 4 に、試料溶液を供給する。そして、溶液供給孔 2 4 に試料溶液を貯留した状態で、封止部材 5 2 a の一方側に隣り合う封止部材 5 2 c の先端部分を傾倒するとともにその基端部分を凹

部 4 6 から分離させ、当該基端部分で封止していた凹部 4 6 を外気に開口させる。

[0118] 凹部 4 6 を開口すると、封止部材 5 2 c が開口した当該凹部 4 6 に対応する室 4 5 が残留する参照溶液及び後続の試料溶液に濡れることによる毛細管現象により試料溶液を吸引し始める。これにより、流路 3 0 に対面する金属薄膜 3 1 に試料溶液を連続的に流す。この状態で、試料溶液の測定を行う。

[0119] そして、この室 4 5 に試料溶液が満たされると毛細管現象が発現なくなり、試料溶液はそれ以上溶液供給孔 2 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。尚、試料溶液を溶液供給孔 2 4 に供給する量は、このように送液が停止した状態で、溶液供給孔 2 4 に溶液が僅かに残留している程度に予め設定される。

[0120] 次に、フローセル 4 1 の溶液供給孔 2 4 に、2 回目の参照溶液を供給する。溶液供給孔 2 4 に参照溶液を貯留した状態で、封止部材 5 2 b の他方側に隣り合う封止部材 5 2 d の先端部分を傾倒するとともにその基端部分を凹部 4 6 から分離させる。これにより、当該基端部分で封止していた凹部 4 6 を外気に開口させる。

[0121] 凹部 4 6 を開口すると、封止部材 5 2 d が開口した当該凹部 4 6 に対応する室 4 5 が残留する試料溶液及び後続の参照溶液に濡れることによる毛細管現象により参照溶液を吸引し始める。これにより、流路 3 0 に対面する金属薄膜 3 1 に参照溶液を連続的に流す。この状態で、参照溶液の 2 回目の測定を行う。

[0122] そして、この室 4 5 に参照溶液が満たされると毛細管現象が発現なくなり、参照溶液はそれ以上溶液供給孔 2 4 から吸引されなくなって、送液が停止する。

そして、参照溶液の 1 回目及び 2 回目の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求める。

ここで、さらに封止部材 5 2 e, 5 2 f を用いて、3 回目及び 4 回目の参照溶液を金属薄膜 3 1 に流して夫々測定を行ってもよい。1 回目～4 回目の

参照溶液の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求めれば、より精度の高い測定が行える。

[0123] 以上説明したように、第3の実施形態のフローセル41によれば、封止部材52が略丸棒状の樹脂材料等からなり、その基端部分が凹部46を塞いで封止している。そして、封止部材52の先端部分を傾倒すると、傾倒に伴って基端部分が凹部46から分離するように当該凹部46を開口させる。すなわち、封止部材52の先端部分を傾倒するのみで凹部46を開封することができるので、作業性に優れている。

[0124] 尚、本発明は前述の実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において種々の変更を加えることが可能である。

例えば、開口部6、26及び凹部46を開口する順序は、第1～第3の実施形態に限定されるものではなく、作業者の作業性等を鑑み適宜変更して構わない。

また、開口部6、26及び凹部46の形状、数量及び配置は種々測定に合わせ適宜設定することとしてよい。

[0125] また本実施形態では、封止部材12、32が開口部6、26に貼着された粘着テープであり、封止部材52が凹部46を塞ぐ樹脂材料等であることとして説明した。しかし、封止した開口部6、26及び凹部46を外気に開放するように開封可能な構成であればよく、これらに限定されるものではない。例えば、SPR測定装置100にフローセル1、21、41を搭載した状態で、これら開口部6、26及び凹部46を当該SPR測定装置100に予め設置した可動アーム等やクランプ板等からなる封止部材により機械的に塞ぎ、各溶液の送液のタイミングに合わせて順次開封することとしても構わない。

[0126] また本実施形態では、貫通孔5、室25、45及び柱状部材27、47が各溶液を吸引して流路9、30に導く移送部であることとして説明した。しかし、これらに限定されるものではなく、例えば毛細管現象を発現して各溶液を吸引する流路や空洞等で構成されていてもよい。

また、貫通孔 5、室 25、45 及び柱状部材 27、47 の形状、数量及び配列は本実施形態に限定されるものではない。

[0127] また本実施形態では、フローセルを SPR 測定装置 100 に用いることとして説明したが、試料溶液を流し測定するそれ以外の装置にも適用することができる。すなわち、例えばマイクロ T A S、Lab on a chip、マイクロコンビナトリアルケミストリ、化学 I C、化学センサ、バイオセンサ、微量分析、電気化学分析、クロマトグラフィー、Q C M 測定、A T R 測定等、試料溶液をハンドリングする分野において適用可能である。

[0128] 次に、本発明の第 4 の実施形態について説明する。

図 1 1 は本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルを用いた SPR 測定装置の概略構成を示す説明図である。図 1 2 は SPR 測定装置で測定された検出部の反射率と反射角度との関係を説明する特性図である。図 1 3 は本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。図 1 4 は本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。図 1 5 は図 1 4 の A 2 - A 2 矢視を示す側断面図である。図 1 6 は図 1 4 の B 2 - B 2 矢視を示す側断面図である。図 1 7 は本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。図 1 8 は本発明の第 4 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液された後の平衡状態を説明する側断面図である。

[0129] 本実施形態のフローセル 201 は、測定対象の検体が接触した金属薄膜の表面におけるエバネッセント波と表面プラズモン波との共鳴、所謂表面プラズモン共鳴 (Surface Plasmon Resonance: SPR) 現象を利用した SPR 測定装置 300 に搭載して測定に用いられる。

[0130] 図 1 1 に示すように、この SPR 測定装置 300 は、光源 301 が発する光を偏光子 (不図示) により偏光して P 偏光光 (以下「入射光」とする) とする。そして、SPR 測定装置 300 は、集光レンズ 302 で集光した帯状の入射光を半円柱状のプリズム 303 の曲面側に入射させる。そして、SPR 測定装置 300 は、当該プリズム 303 の平面側の測定面 303 a に密着

するフローセル201の後述する金属薄膜に照射する。そして、SPR測定装置300は、その反射光をCCDイメージセンサからなる受光部304で検出する。

[0131] 受光部304で検出した反射光の強度（光強度）を測定すると、図12に示すように、上記共鳴が起こる角度（共鳴角）で反射強度が減少するため、反射率の低い谷305が観測される。共鳴角は、金属薄膜に接する試料溶液の光学的な性質（屈折率）に依存する。そのため、金属薄膜上に抗体を固定し、当該抗体と抗原との結合による屈折率変化を測定することにより、特定物質の定量測定を行うことができる。

[0132] 図13～図16に示すように、SPR測定装置300に搭載するフローセル201は、略直方体状又は略矩形板状の外形をなし積層構造を有している。すなわち、フローセル201をSPR測定装置300に載置した状態で、下側に配置される略矩形板状の下部基板202と、下部基板202の上側に積層され平面視の外形が当該下部基板202と略同一に形成される上部基板203とを備えている。また、例えば下部基板202の板厚は1mm程度とされ、上部基板203の板厚は3mm程度とされている。

[0133] 上部基板203は、その平面視の幅方向（図13における左上－右下方向又は図14における左右方向）の略中央の一端側（図13における右上側又は図14における上側）に、測定する試料溶液及び参照溶液の各溶液を供給するための円柱孔状の溶液供給孔（供給部）204を備えている。参照溶液は、試料溶液に近似した性質からなり、かつ、測定する試料溶液の検体を含まない溶液である。溶液供給孔204は、上部基板203を板厚方向に貫通している。

[0134] また上部基板203には、円柱孔状の複数の第1貫通孔（第1移送部）205及び第2貫通孔（第2移送部）206が設けられ、当該上部基板203を板厚方向に貫通している。複数の第2貫通孔206は、幅方向の一方側（図14における左側）と他方側（図14における右側）とに夫々平面視略矩形状に配列されている。これら第2貫通孔206は、溶液供給孔204に供

給された試料溶液を吸引する毛細管の集合体である。これら第2貫通孔206は、夫々の第2貫通孔206が試料溶液に対し、濡れて試料溶液を吸引する毛細管現象を発現する範囲の内径に設定されている。これら第2貫通孔206は、その上端が外気に開口されるとともに下端が後述する吸引流路208に連通している。

[0135] また、幅方向の略中央の他端側（図14における下側）には、複数の第1貫通孔205が幅方向に直交する向きに配列されている。これら第1貫通孔205は、溶液供給孔204に供給された参照溶液を吸引する毛細管の集合体である。これら第1貫通孔205は、夫々の第1貫通孔205が参照溶液に対し、濡れて参照溶液を吸引する毛細管現象を発現する範囲の内径に設定されている。これら第1貫通孔205は、その上端が外気に開口されるとともに下端が後述する流路209に連通している。

[0136] また、下部基板202は2層から構成されており、その下側の層がガラスやアクリル樹脂等の光を透過する材料の下地基板202aからなり、上側の層が樹脂のフィルム等のスペーサ部202bからなる。

[0137] スペーサ部202bには、厚み方向に貫通する開口部分が形成されている。この開口部分のうち、上部基板203の溶液供給孔204に対応する位置には、当該溶液供給孔204の内径と略同一の内径を有する円孔207が形成されている。また、スペーサ部202bには、上部基板203の幅方向の一方側と他方側とに夫々平面視略矩形状に配列する複数の第2貫通孔206の外形に対応するように略矩形孔状に形成された夫々の吸引流路208が設けられている。吸引流路208は、試料溶液が供給された際に、溶液がその上方の第2貫通孔206との間に空隙を形成しない程度の高さに設定され、例えば板厚方向の高さが10～100 μ m程度とされる。

[0138] また、スペーサ部202bの幅方向の略中央には、幅方向に直交する向きに延在する流路209が形成されている。流路209は、その一端側の端部を円孔207に連通しており、他端側の端部を幅方向の一方側と他方側とに分岐して、夫々の吸引流路208に連通している。また、流路209の他端

側の端部近傍の上方には、上部基板 203 の第 1 貫通孔 205 が配置される。

[0139] また、流路 209 は、断面略矩形状をなし、例えばその延在方向に直交する断面寸法の幅方向が 1 mm 程度、板厚方向（高さ）が 10～100 μ m 程度とされ、各溶液に対し毛細管現象を発現する範囲に設定される。

また、このようにして、溶液供給孔 204 と第 1 貫通孔 205 とが円孔 207 及び流路 209 を介し互いに連通している。また、第 1 貫通孔 205 と第 2 貫通孔 206 とが流路 209 及び吸引流路 208 を介し互いに連通している。

[0140] また、下地基板 202 a の上面の幅方向の略中央には、矩形状の金属薄膜（検出部）210 が形成されている。金属薄膜 210 は、例えば Au（金）からなり、スペーサ部 202 b の流路 209 を流れる各溶液に対面して接触可能に配置される。また、金属薄膜 210 の上面には、複数の抗体（不図示）が流路 209 に沿うように配列されている。尚、本実施形態では金属薄膜 210 を、下地基板 202 a の上面のうち略中央の測定に用いられる領域に対応するように配置しているが、金属薄膜 210 は前記領域の範囲を超えて広く大きく形成されていても構わない。

[0141] また、下地基板 202 a の幅方向の一方側及び他方側のスペーサ部 202 b の夫々の吸引流路 208 に対応する部分には、略矩形状の夫々の表面活性領域 211 が形成されている。表面活性領域 211 には表面加工が施されており、試料溶液に対する濡れ性が当該表面活性領域 211 以外の領域とは異なるように設定される。すなわち、表面活性領域 211 の表面加工を種々に設定して、試料溶液の吸引状態や流速を変化させ制御する。

[0142] また、上部基板 203 の上面には、溶液供給孔 204 に嵌合するアンプル（貯留部）212 が配設されている。アンプル 212 は、参照溶液を内部に貯留可能な密閉容器状の液封部材であり、略多段円柱状の本体部 212 a と、本体部 212 a の上面側に連通する略切頭円錐状の突起部 212 b とからなる。また、本体部 212 a の下端部分は外径が若干小さく形成されており

、溶液供給孔 204 の内径と略同一寸法とされ、下方へ向け開口されている。また、突起部 212b の本体部 212a に接続する基端部分は外径が若干小さく形成されている。当該突起部 212b の先端部分を傾倒することで、この基端部分が本体部 212a の上面から離反するように分離され、本体部 212a を開封可能としている。

[0143] そして、フローセル 201 を製造する際、図 17 に示すように、アンプル 212 の本体部 212a の内部及び溶液供給孔 204 に予め参照溶液を後述する所定の量貯留しておく。貯留した参照溶液は、その下端が流路 209 の一端側に留まる。アンプル 212 の突起部 212b が本体部 212a から分離され当該本体部 212a が開封されるまでは、流路 209 の金属薄膜 210 に送液されることなく、図 17 に示す状態を保つ。

[0144] 次いで、このように構成されたフローセル 201 を用いて SPR 測定装置 300 で試料溶液を測定する手順について説明する。

まず、SPR 測定装置 300 のプリズム 303 の測定面 303a にマッチングオイル等を介しフローセル 201 を載置する。このようにフローセル 201 を載置した状態で、光源 301 から当該フローセル 201 の金属薄膜 210 に入射光を照射し、反射した反射光を受光部 304 で受光して屈折率の変化を測定可能な状態としておく。

[0145] 次いで、図 18 に示すように、載置したフローセル 201 の溶液供給孔 204 のアンプル 212 の突起部 212b を傾倒して本体部 212a から分離させ、本体部 212a を開封する。このように本体部 212a が開封されると、溶液供給孔 204 が外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路 209 に送液する。すなわち、溶液供給孔 204 に連通する流路 209 が毛細管現象を発現するのに伴って参照溶液が流路 209 に導かれる。次いで流路 209 の他端側の端部近傍に配置された第 1 貫通孔 205 が参照溶液に濡れることによる毛細管現象により吸引されて、連続的に金属薄膜 210 に送液される。この状態で、参照溶液の測定を行う。

[0146] そして、参照溶液を吸引する力が図 18 に示すように平衡すると、参照溶

液の送液が停止する。送液が停止した状態で、参照溶液は溶液供給孔 204 の底部に僅かに残留するとともに、第 1 貫通孔 205 の上端の開口まで達しないようになっている。すなわち、予めアンプル 212 に貯留される参照溶液の量は、図 18 に示す送液後の平衡状態で、溶液供給孔 204 に僅かに残留する程度に設定されている。

[0147] 次いで、フローセル 201 の溶液供給孔 204 に、試料溶液を供給する。試料溶液が供給されると、既に流路 209 に送液された参照溶液が第 1 貫通孔 205 が再び毛細管現象を発現するのに伴って吸引されるとともに、試料溶液が流路 209 に導かれる。そして、これら第 1 貫通孔 205 に溶液が満たされると当該第 1 貫通孔 205 の毛細管現象が発現しなくなる。次いで当該第 1 貫通孔 205 に連通する第 2 貫通孔 206 が残留する参照溶液及び後続の試料溶液に濡れることによる毛細管現象により試料溶液を吸引して流路 209 に導き、連続的に金属薄膜 210 に送液する。この状態で、試料溶液の測定を行う。

[0148] 以上説明したように、第 4 の実施形態のフローセル 201 によれば、アンプル 212 が、溶液供給孔 204 に参照溶液を貯留させるように当該溶液供給孔 204 に連通して設けられる。このアンプル 212 の本体部 212a の上面が開封されることにより、開封部分から外気を吸引するとともに貯留した参照溶液を流路 209 の金属薄膜 210 に流すようになっている。よって、測定時に、作業者が外部からフローセル 201 に参照溶液を都度供給する必要がなく、アンプル 212 を開封する簡便な作業のみで、貯留した参照溶液を金属薄膜 210 に送液できる。

[0149] よって、従来のように、例えば複数のシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を用いて、参照溶液と試料溶液とを各々フローセル 201 に供給するような複雑な装置の構成が必要なく、設備費用が低減できる。また、これらシリンジポンプ、リキッドスイッチ及びチューブ等を測定毎に交換したり、洗浄・乾燥したりするような面倒な手間がなく、作業性が向上する。

- [0150] また、参照溶液を送液する量は、予め溶液供給孔 204 に貯留された所定の量に設定されているので、従来のように、作業者がフローセル 201 に供給する参照溶液の量を測定毎に都度調整するような面倒な手間がない。また、溶液供給孔 204 に貯留される参照溶液の量が、送液の停止した平衡状態で、溶液供給孔 204 に一部が残留するように設定されている。よって、参照溶液に続けて試料溶液を供給するにあたり、従来のような下記問題が生じない。
- [0151] すなわち、従来、作業者が、溶液供給孔 204 に残存する参照溶液の減少量を気にしながら受動的に作業を行い、参照溶液が溶液供給孔 204 から全て移送されてしまった後の空の状態で試料溶液を溶液供給孔 204 へと供給していた。そのため、流路 209 を流れる互いの溶液同士の間には空隙が形成され、所謂インジェクションショックと呼ばれる測定結果の大きな変化が生じていた。そのため、参照溶液の測定結果と試料溶液の測定結果との微量な変化量の比較ができなかった。本実施形態では、このような問題を解決することができる。
- [0152] すなわち、参照溶液を送液した作業者は、次の試料溶液を作業に合わせフローセル 201 に供給し、能動的に送液することができるので、作業者に熟練を要さず、作業が簡便に行えとともに、測定の精度が十分に確保される。
- [0153] また、例えば複数の測定装置を用い、複数のフローセル 201 で並行して測定を行うような場合であっても、作業者が作業に合わせて簡便に送液を行えるので、作業に間違いが生じない。また、作業に合わせて送液のタイミングを調整できるので、試料溶液の測定の直前に参照溶液を流し測定することができ、流路 209 の金属薄膜 210 が参照溶液に長時間晒されるようなことがなく、測定の精度がより高められている。すなわち、例えばフローセル 201 の流路 209 に予め参照溶液を貯留して保管しておく。このフローセル 201 を用いて、まず参照溶液の測定を行った後、当該フローセル 201 に試料溶液を供給して試料溶液の測定を行うこととした場合には、流路 209

に対面する金属薄膜 210 が長期に亘り参照溶液に晒されることとなる。そのため、金属薄膜 210 上の抗体の活性が低下して測定精度に影響を及ぼしてしまうことが考えられる。しかし、本実施形態では、測定の直前に参照溶液が流路 209 の金属薄膜 210 に送液されるので、測定の精度が十分に確保されている。

[0154] 次に、本発明の第 5 の実施形態について、図 19～図 22 を参照しながら説明する。

図 19 は本発明の第 5 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解斜視図である。図 20 は本発明の第 5 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。図 21 は本発明の第 5 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。図 22 は本発明の第 5 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液された後の平衡状態を説明する側断面図である。

尚、前述の第 4 の実施形態と同一部材には同一の符号を付し、その説明を省略する。

[0155] 図 19 及び図 20 に示すように、第 5 の実施形態のフローセル 221 の上部基板 203 の上面には、溶液供給孔 204 の内径より大径の略円形状の粘着テープからなるシート状の供給部封止部材（貯留部）222 が、当該溶液供給孔 204 の開口を封止するように貼着している。供給部封止部材 222 は、上部基板 203 から剥離されて、溶液供給孔 204 を開封可能としている。

[0156] そして、フローセル 221 を製造する際、図 21 に示すように、溶液供給孔 204 の内部に予め参照溶液を所定の量だけ貯留した状態で供給部封止部材 222 を当該溶液供給孔 204 の開口を封止するように貼着する。すると、貯留した参照溶液は流路 209 の一端側に留まり、図 21 に示す状態を保つ。すなわち、参照溶液は、供給部封止部材 222 が上部基板 203 から剥離され溶液供給孔 204 が開封されるまでは、流路 209 の金属薄膜 210 に送液されない。

- [0157] 次いで、このように構成されたフローセル221を用いてSPR測定装置300で試料溶液を測定するには、以下の処理を行う。まず、SPR測定装置300のプリズム303の測定面303aにマッチングオイル等を介しフローセル221を載置した状態で、光源301から当該フローセル221の金属薄膜210に入射光を照射する。そして、反射した反射光を受光部304で受光して屈折率の変化を測定可能な状態としておく。
- [0158] 次いで、図22に示すように、載置したフローセル221の溶液供給孔204の供給部封止部材222を剥離して、溶液供給孔204を開封する。このように溶液供給孔204が開封されると、第1貫通孔205が参照溶液を吸い上げる。そして、当該溶液供給孔204が外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路209の金属薄膜210に送液する。この状態で、参照溶液の測定を行う。
- [0159] そして、参照溶液を吸引する力が図22に示すように平衡すると、参照溶液の送液が停止する。送液が停止した状態で、参照溶液は溶液供給孔204の底部に僅かに残留するように設定される。
- [0160] 次いで、フローセル221の溶液供給孔204に、試料溶液を供給する。供給された試料溶液は、流路209に導かれ、連続的に金属薄膜210に送液される。この状態で、試料溶液の測定を行う。
- [0161] 以上説明したように、第5の実施形態のフローセル221によれば、参照溶液を貯留した溶液供給孔204の開口が供給部封止部材222により封止されている。そして、作業に合わせ供給部封止部材222を溶液供給孔204から剥離して開封すれば、溶液供給孔204が開封部分から外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路209の金属薄膜210に送液する。よって、簡便な構成で容易に送液を行うことができ、製作費用を低減することができる。
- [0162] 次に、本発明の第6の実施形態について、図23～図26を参照しながら説明する。

図23は本発明の第6の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す分解

斜視図である。図 2 4 は本発明の第 6 の実施形態に係るフローセルの概略構成を示す平面図である。図 2 5 は本発明の第 6 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液される前の平衡状態を説明する側断面図である。図 2 6 は本発明の第 6 の実施形態に係るフローセルの参照溶液が検出部に送液された後の平衡状態を説明する側断面図である。

尚、前述の第 4、第 5 の実施形態と同一部材には同一の符号を付し、その説明を省略する。

[0163] 図 2 3 及び図 2 4 に示すように、第 6 の実施形態のフローセル 2 3 1 の上部基板 2 0 3 の上面には、略矩形状の粘着テープからなる第 1 封止部材（貯留部）2 3 2 が、第 1 貫通孔 2 0 5 の開口を封止するように貼着している。そして、第 1 封止部材 2 3 2 が上部基板 2 0 3 から剥離されることで、第 1 貫通孔 2 0 5 が開封可能とされている。

[0164] また、上部基板 2 0 3 の上面には、略矩形状の粘着テープからなる一対の第 2 封止部材（貯留部）2 3 3 が、幅方向の一方側（図 2 4 における左側）に略矩形状に配列する第 2 貫通孔 2 0 6 の外形に対応する部分と他方側（図 2 4 における右側）に略矩形状に配列する第 2 貫通孔 2 0 6 の外形に対応する部分とを覆うように夫々貼着され、これら第 2 貫通孔 2 0 6 の開口を封止している。そして、これら第 2 封止部材 2 3 3 が上部基板 2 0 3 から剥離されることで、夫々の第 2 貫通孔 2 0 6 が開封可能とされている。

[0165] そして、フローセル 2 3 1 を製造する際、図 2 5 に示すように、第 1 貫通孔 2 0 5 の上端の開口に第 1 封止部材 2 3 2 を貼着して当該第 1 貫通孔 2 0 5 を封止し、さらに幅方向の一方側の第 2 貫通孔 2 0 6 の開口及び他方側の第 2 貫通孔 2 0 6 の開口に、それぞれの第 2 封止部材 2 3 3 を粘着して、これら第 2 貫通孔 2 0 6 を封止する。この状態で、溶液供給口 2 0 4 の内部に参照溶液を所定の量貯留する。すると、溶液供給孔 2 0 4 に貯留した参照溶液は流路 2 0 9 の一端側に留まり、図 2 5 に示す状態を保つ。

[0166] 次いで、このように構成されたフローセル 2 3 1 を用いて SPR 測定装置 3 0 0 で試料溶液を測定する。まず、SPR 測定装置 3 0 0 のプリズム 3 0

3の測定面303aにマッチングオイル等を介しフローセル231を載置した状態で、光源301から当該フローセル231の金属薄膜210に入射光を照射する。そして、反射した反射光を受光部304で受光して屈折率の変化を測定可能な状態としておく。

[0167] 次いで、図26に示すように、載置したフローセル231の第1貫通孔205の第1封止部材232を剥離して、第1貫通孔205を開封する。第1貫通孔205が開封されると、第1貫通孔205が参照溶液を吸い上げる。そして、溶液供給孔204が外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路209の金属薄膜210に送液する。この状態で、参照溶液の測定を行う。

[0168] そして、参照溶液を吸引する力が図26に示すように平衡すると、参照溶液の送液が停止する。送液が停止した状態で、参照溶液は溶液供給孔204の底部に僅かに残留するように設定される。

[0169] 次いで、フローセル231の溶液供給孔204に、試料溶液を供給する。供給された試料溶液は、溶液供給孔204に貯留された状態で流路209の一端側に留まり送液されずに平衡状態となる。次いで、第2封止部材233を剥離して第2貫通孔206を開封すると、溶液供給孔204に貯留した試料溶液が流路209に導かれるように、連続的に金属薄膜210に送液される。この状態で、試料溶液の測定を行う。

[0170] 以上説明したように、第6の実施形態のフローセル221によれば、溶液供給孔204に参照溶液を貯留した状態で、第1封止部材232が第1貫通孔205の開口を封止するように貼着されている。そして、作業に合わせ第1封止部材232を第1貫通孔205から剥離して当該第1貫通孔205を開封すれば、溶液供給孔204が外気を吸引するように貯留した参照溶液を流路209の金属薄膜210に送液する。よって、簡便な構成で容易に送液を行うことができ、製作費用を低減することができる。

[0171] また、第2貫通孔206の開口が、第2封止部材233により封止されている。よって、溶液供給孔204に供給された試料溶液は、第2封止部材233を第2貫通孔206から剥離して開封するまでは流路209に送液され

ずに溶液供給孔 204 に貯留された状態とされる。すなわち、第 2 封止部材 233 を第 2 貫通孔 206 から剥離して開封することで、溶液供給孔 204 が外気を吸引するように貯留した試料溶液を流路 209 の金属薄膜 210 に送液するようになっている。よって、簡便な構成で試料溶液を送液するタイミングを能動的に制御でき、作業性が向上する。

[0172] 尚、本発明は前述の実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において種々の変更を加えることが可能である。

例えば、第 4 の実施形態では貯留部の液封部材としてアンプル 212 を用いて説明したが、参照溶液を溶液供給孔 204 に貯留でき、かつ、溶液供給孔 204 を開封可能な構成であればよい。なお、これに限定されることはなく、それ以外のマイクロカプセルや密閉容器等を用いることとしても構わない。

[0173] また、第 6 の実施形態で説明した第 2 封止部材 233 を、第 4、第 5 の実施形態に用い、第 2 貫通孔 206 を開封可能に封止する構成としてもよい。この場合、第 4、第 5 の実施形態においても、試料溶液の送液のタイミングを作業者が作業に合わせ能動的に制御できるので、測定精度が高められ、作業性が向上する。

[0174] また、第 4～第 6 の実施形態では、参照溶液の測定と試料溶液の測定とを夫々 1 回ずつ行うこととして説明した。しかし、これに限らず、試料溶液の測定の後、溶液供給孔 204 に 2 回目の参照溶液を供給して測定を行い、参照溶液の 1 回目及び 2 回目の測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求めてもよい。また、参照溶液の測定を 3 回以上行い、参照溶液のこれら測定結果を用いて、試料溶液の測定結果を求めてもよい。

[0175] また本実施形態では、第 1 貫通孔 205 を第 1 移送部として、第 2 貫通孔 206 を第 2 移送部として夫々説明したが、これらに限定されるものではない。例えば、これら第 1 移送部及び第 2 移送部は、例えば毛細管現象を発現して各溶液を吸引する流路や空洞等で構成されていても構わない。

また、第 1 貫通孔 205、第 2 貫通孔 206 の形状、数量及び配列は、本

実施形態に限定されるものではなく、要望・用途に合わせ種々様々に設定することが可能である。

[0176] また本実施形態では、フローセルをSPR測定装置300に用いることとして説明したが、試料溶液を流し測定するそれ以外の装置にも適用することができる。すなわち、例えばマイクロTAS、Lab on a chip、マイクロコンビナトリアルケミストリ、化学IC、化学センサ、バイオセンサ、微量分析、電気化学分析、クロマトグラフィー、QCM測定、ATR測定等、試料溶液をハンドリングする分野において適用可能である。

[0177] 次に、本発明の第7の実施形態について説明する。第7の実施形態が、第1の実施形態と同様の部分については、それらの説明を省略する。

第7の実施形態によるフローセルは、第1の実施形態の流路9の代わりに、流路9aが設けられている。第7の実施形態の流路9aは、第1の実施形態の流路9（図4）と同様に、円孔7が設けられている領域から、貫通孔5が設けられている領域まで、直線状に形成されている。

[0178] 図27は、本発明の第7の実施形態による流路9aの金属薄膜10が設けられていない領域（図4の領域Z1に相当）の平面図である。図27に示す流路9aは、幅が y_1 である。

[0179] 図28は、本発明の第7の実施形態による流路9aの金属薄膜10が設けられている領域（図4の領域Z2に相当）の平面図である。図28に示す流路9bは、両端における幅が y_1 であり、中央における幅が y_2 である。 y_2 は y_1 よりも小さい。つまり、流路9aの幅は、両端から中央に向かうにつれて、狭くなっている。

図28の流路9aの中央付近には、抗体91、92、93がアレイ状に配置されている。流路9a内を流れる液体は、抗体91、92、93上を通過する。

[0180] 図29に示すような、円管における毛細管力 F_1 は、以下の式（1）で表される。なお、この円管の断面は、半径が r の円である。また、表面張力を γ とし、接触角を θ とする。

[0181]
$$F_1 = -2\gamma \cos \theta / r \quad \dots \quad (1)$$

[0182] つまり、図29の円管に働く毛細管力 F_1 は、円管の断面の半径 r に反比例する。

[0183] また、図30に示すような、矩形管における毛細管力 F_2 は、以下の式(2)で表される。なお、この矩形管の横幅は w であり、高さは d である。また、上面での接触角を θ_t とし、下面での接触角を θ_b とし、左面での接触角を θ_l とし、右面での接触角を θ_r とする。

[0184]
$$F_2 = -\gamma (\cos \theta_t / d + \cos \theta_b / d + \cos \theta_l / w + \cos \theta_r / w) \quad \dots \quad (2)$$

[0185] つまり、図30の矩形管に働く毛細管力 F_2 は、矩形管の断面の横幅 w と高さ d とに反比例する。

[0186] つまり、第7の実施形態において、金属薄膜10が設けられている領域の流路9a(図28)を通過する液体に対しては、流路9aの両端よりも、中央の方が大きな毛細管力が働く。つまり、細い管ほど毛細管力は強くなるため、毛細管を流れる液体は狭いところに集まる方が、安定である。このため、金属薄膜10が設けられている領域の流路9aを通過する参照溶液などの液体は、流路9aの中央付近に集まる特性を有する。

[0187] 第1の実施形態で説明したように、金属薄膜10が設けられている領域の流路で、参照溶液等の測定が行われる。第7の実施形態では、金属薄膜10が設けられている領域の流路9aの形状を、図28に示す構造としている。つまり、金属薄膜10(検出部)が設けられている領域Z2の流路9aの断面積(図28参照)は、金属薄膜10が設けられていない領域Z1の流路9aの断面積(図27)よりも小さい。また、金属薄膜10が設けられている領域Z2の流路9aの中央における幅が、両端における幅よりも狭い。

そのため、参照溶液を流した後、時間が経過し、徐々に参照溶液が蒸発する過程であっても、金属薄膜10が設けられている領域Z2に参照溶液が最後まで残る。このため、抗体が大気に曝露されることを防ぎ、乾燥による抗体の活性低下を避けることができる。

[0188] なお、第 7 の実施形態では、第 1 の実施形態の流路 9 の形状を変えた場合について説明したが、これに限定されるものではない。例えば、その他の実施形態の流路の断面の形状を、第 7 の実施形態による流路 9 a の構造としてもよい。

また、金属薄膜 10 が設けられている領域の流路の形状は、図 28 の形状に限定されるものではない。金属薄膜 10 が設けられている領域の流路 9 a の中央における幅が、両端における幅よりも狭ければよい。例えば、金属薄膜 10 が設けられている領域の流路 9 a の幅が、両端から中央に向かうに従って、直線的に狭くなるような形状を用いてもよい。

[0189] なお、上述した第 1 ～第 6 の実施形態において、第 7 の実施形態の流路 9 a の構造を用いなくても、第 7 の実施形態と同様の効果を得ることはできる。その理由を、第 6 の実施形態で説明した図 26 を参照して説明する。つまり、金属薄膜 10 が設けられている領域の流路 9 の断面積は、溶液供給孔 204 の開口部の断面積や、第 1 貫通孔 205 の開口部の断面積のいずれよりも小さい。そのため、液体は、金属薄膜 10 が設けられている領域の流路 9 に集中する。よって、第 7 の実施形態と同様に、インジェクションショックの発生を防ぐことができるとともに、抗体が乾燥することを防ぐことができる。

[0190] 次に、本発明の第 8 の実施形態について説明する。第 7 の実施形態が、第 1 の実施形態と同様の部分については、それらの説明を省略する。

第 1 の実施形態では、図 4 に示すように、複数の開口部 6 を、粘着テープからなる複数の封止部材 12 で封止し、フローセル 1 の使用時に、利用者が、開口部 6 から封止部材 12 を除去する場合について説明した。

[0191] 図 31 及び図 32 は、本発明の第 8 の実施形態によるフローセルの構造を示す模式図である。第 8 の実施形態では、外部装置 400 を用いる。外部装置 400 は、上下動が可能なパッド 120 a、120 b（封止部材）を備える。

パッド 120 a は、フローセルの領域 R11 に形成されている貫通孔 5 a

の開口部を封止する。また、パッド１２０ｂは、フローセルの領域Ｒ１１とは異なる領域Ｒ１２に形成されている貫通孔５ｂの開口部を封止する。パッド１２０ａ、１２０ｂは、外部装置４００の制御に基づいて、フローセルの貫通孔５ａ、５ｂの深さ方向と平行な方向に、それぞれ独立して、上下動させることができる。

[0192] 第８の実施形態によるフローセルの使用前は、図３１に示すように、パッド１２０ａ、１２０ｂによって、領域Ｒ１１、Ｒ１２に形成された貫通孔５ａ、５ｂの開口部が、ともに封止されている。

フローセルの使用者が、領域Ｒ１１に形成された貫通孔５ａの開口部を開口させる指示を、駆動機構（図示省略）に対して与えることにより、貫通孔５ａを封止していたパッド１２０ａが、貫通孔５ａから離れる。これにより、円孔７から供給される液体が、流路９、貫通孔５ａを通過し、貫通孔５ａの開口部から、フローセルの外部に流出する。

[0193] なお、ここでは、パッド１２０ａを駆動することにより、貫通孔５ａの開口部を、封止された状態から、開口された状態に変化させる場合について説明したが、これに限定されるものではない。例えば、パッド１２０ａを駆動することにより、貫通孔５ａの開口部を、開口された状態から、封止された状態に変化させてもよい。

[0194] なお、ここでは、パッド１２０ａを、封止状態とするか、開口状態とするかを、フローセルの使用者の指示に基づいて制御する場合について説明したが、これに限定されるものではない。例えば、所定時刻になった場合に、パッド１２０ａの封止状態と開口状態とを切り替えてもよい。また、所定条件を満たした場合、例えば、フローセル中を流れる液体の流量が、所定量以下となった場合に、パッド１２０ａの封止状態と開口状態とを切り替えてもよい。

産業上の利用可能性

[0195] 本発明は、試料溶液の送液のタイミングと送液の量とを作業に合わせ調整できるフローセル及び送液方法などに適用できる。

符号の説明

[0196] 1, 21, 41・・・フローセル、
4, 24・・・溶液供給孔（供給部）、
5・・・貫通孔（移送部）、
6, 26・・・開口部、
9, 30・・・流路、
10, 31・・・金属薄膜（検出部）、
12, 32, 52・・・封止部材、
25, 45・・・室（移送部）、
27, 47・・・柱状部材（移送部）、
46・・・凹部（開口部）、
201, 221, 231・・・フローセル、
204・・・溶液供給孔（供給部）、
205・・・第1貫通孔（第1移送部）、
206・・・第2貫通孔（第2移送部）、
209・・・流路、
210・・・金属薄膜（検出部）、
212・・・アンプル（貯留部）、
222・・・供給部封止部材（貯留部）、
232・・・第1封止部材（貯留部）、
233・・・第2封止部材

請求の範囲

- [請求項1] 試料溶液が流れる流路と、
前記流路に連通し前記試料溶液が供給される供給部と、
一端側が前記流路に連通し、他端側が外気に開放される複数の開口部からなり、前記流路に連通し前記供給部に供給された前記試料溶液を吸引して当該流路に導く移送部と、
前記流路の前記試料溶液に対面する検出部と、
前記開口部又は前記供給部の少なくともいずれか一方を、開封可能に封止する封止部材と、
を備えるフローセル。
- [請求項2] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記封止部材は、前記開口部又は前記供給部の少なくともいずれか一方に貼着され、剥離可能とされるフローセル。
- [請求項3] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記封止部材は、前記開口部を基端で塞ぐ棒状からなり、先端を傾倒して当該開口部を開口させるフローセル。
- [請求項4] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記移送部は、複数の貫通孔からなるフローセル。
- [請求項5] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記移送部は、一端が前記流路に連通し他端が前記開口部とされた複数の室と、前記室の内部に互いに間隙を設けて配列された複数の柱状部材とを備えるフローセル。
- [請求項6] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記試料溶液に近似した性質を有し測定と比較に用いられる前記参照溶液を、前記供給部に貯留させるとともに開封可能な貯留部を備え、
前記移送部は、前記流路の他端側に連通し、前記供給部に貯留した前記参照溶液を吸引して前記流路に導く第1移送部を備え、

前記貯留部の開封によって、貯留した前記参照溶液を前記流路の前記検出部に送液するフローセル。

[請求項7] 請求項6に記載のフローセルであって、

前記第1移送部に連通し、前記流路に送液された前記参照溶液を吸引するとともに、前記参照溶液に続いて前記供給部に供給される前記試料溶液を前記流路の前記検出部に送液する第2移送部が設けられるフローセル。

[請求項8] 請求項6に記載のフローセルであって、

前記供給部は、当該参照溶液が前記流路に送液され、この送液が停止した平衡状態で、前記供給部に一部が残留する量の前記参照溶液を貯留するフローセル。

[請求項9] 請求項6に記載のフローセルであって、

前記貯留部は、前記供給部に接続された密閉容器状の液封部材からなり、

前記液封部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液するフローセル。

[請求項10] 請求項6に記載のフローセルであって、

前記貯留部は、前記供給部の開口を封止するシート状の供給部封止部材からなり、

前記供給部封止部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液するフローセル。

[請求項11] 請求項6に記載のフローセルであって、

前記第1移送部は、一端を前記流路に連通し、他端を外気に開口する第1貫通孔からなり、

前記貯留部は、前記第1貫通孔の開口を封止する第1封止部材からなり、

前記第1封止部材が開封されることで、前記供給部に貯留した前記参照溶液を前記検出部に送液するフローセル。

- [請求項12] 請求項7に記載のフローセルであって、
前記第2移送部は、一端を前記第1移送部に連通し、他端を外気に開口する第2貫通孔からなり、
前記第2貫通孔の開口を封止する第2封止部材が設けられ、
前記第2封止部材が開封されることで、前記供給部に供給された前記試料溶液を前記検出部に送液するフローセル。
- [請求項13] 請求項1に記載のフローセルであって、
前記検出部が設けられている領域の前記流路の断面積は、前記検出部が設けられていない領域の前記流路の断面積よりも小さいフローセル。
- [請求項14] 請求項1に記載のフローセルであって、
外部装置によって前記封止部材の開封状態が制御されるフローセル。
- [請求項15] 供給部に、試料溶液と前記試料溶液に近似した性質を有し測定と比較に用いられる参照溶液とを夫々供給し、流路を介して前記供給部に連通する移送部が、当該供給部の試料溶液と参照溶液とを夫々吸引して前記流路に導き、前記流路に対面する検出部に送液するフローセルの送液方法であって、
前記参照溶液を前記供給部に供給し、前記移送部の複数の開口部を封止する前記封止部材のうち一部を開封することで、前記参照溶液を吸引し前記検出部に流す工程と、
前記試料溶液を前記供給部に供給し、前記封止部材のうち前記一部とは異なる部分を開封することで、当該試料溶液を吸引し前記検出部に流す工程と、
を備えるフローセルの送液方法。
- [請求項16] 流路の一端側に連通する供給部に、試料溶液に近似した性質を有する参照溶液と前記試料溶液とを順次供給して前記流路に導き、前記流路に対面する検出部に送液するフローセルの送液方法であって、

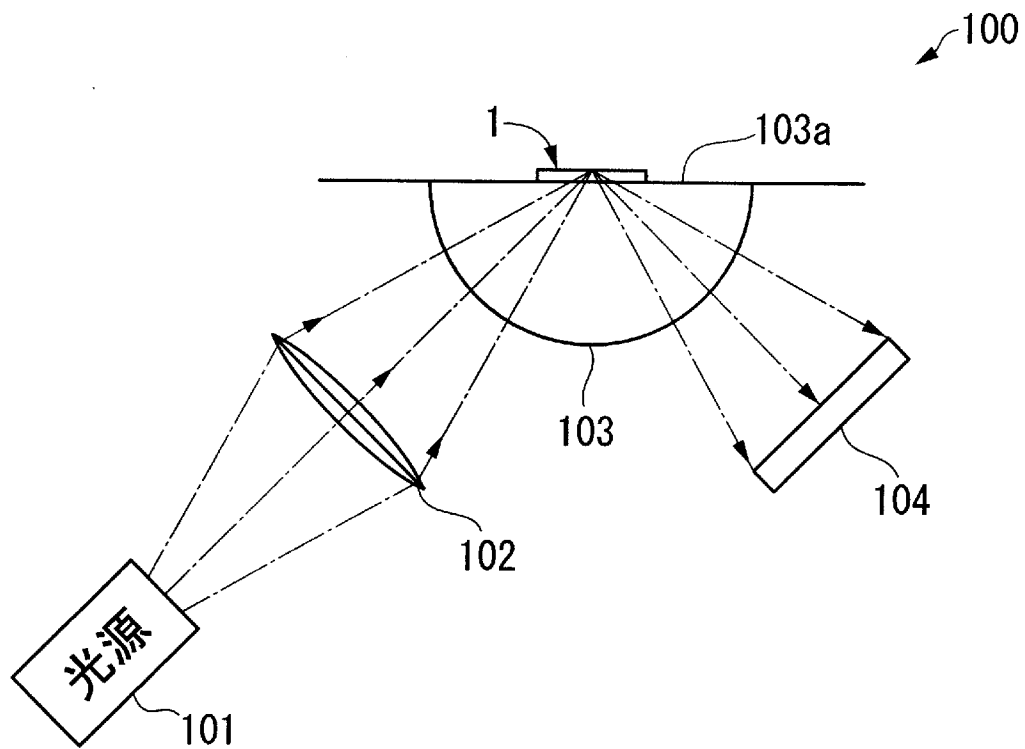
前記供給部に前記参照溶液を貯留させるための貯留部を開封することで、前記流路の他端側に連通する第 1 移送部に前記参照溶液を吸引させ前記流路の前記検出部に送液する工程と、

前記供給部に前記試料溶液を供給する工程と、

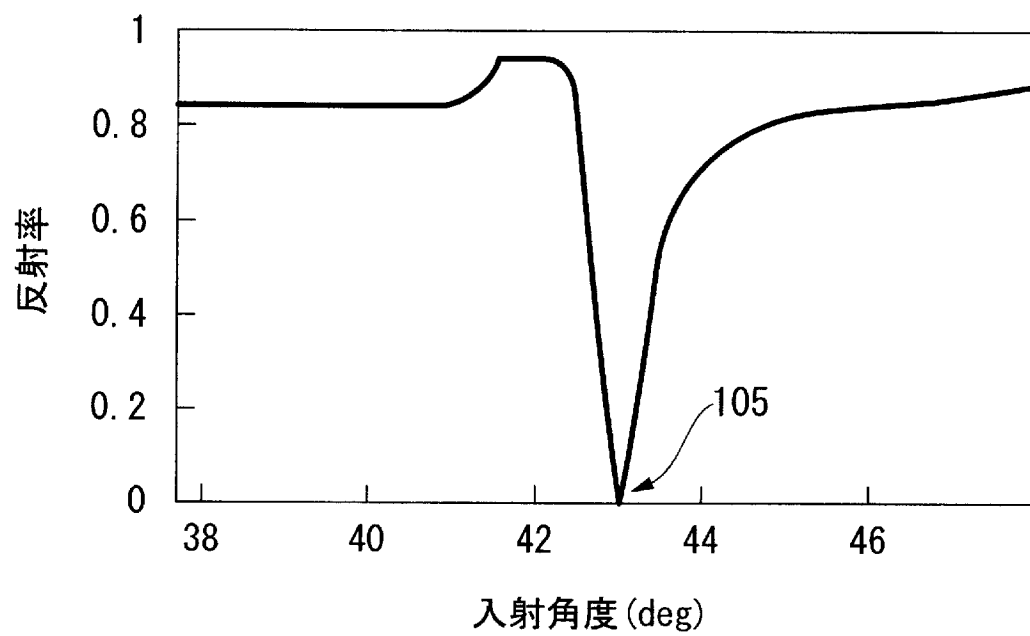
前記第 1 移送部に連通する第 2 移送部で前記流路に送液された前記参照溶液を吸引するとともに、前記供給部の前記試料溶液を前記流路の前記検出部に送液する工程と、

を備えるフローセルの送液方法。

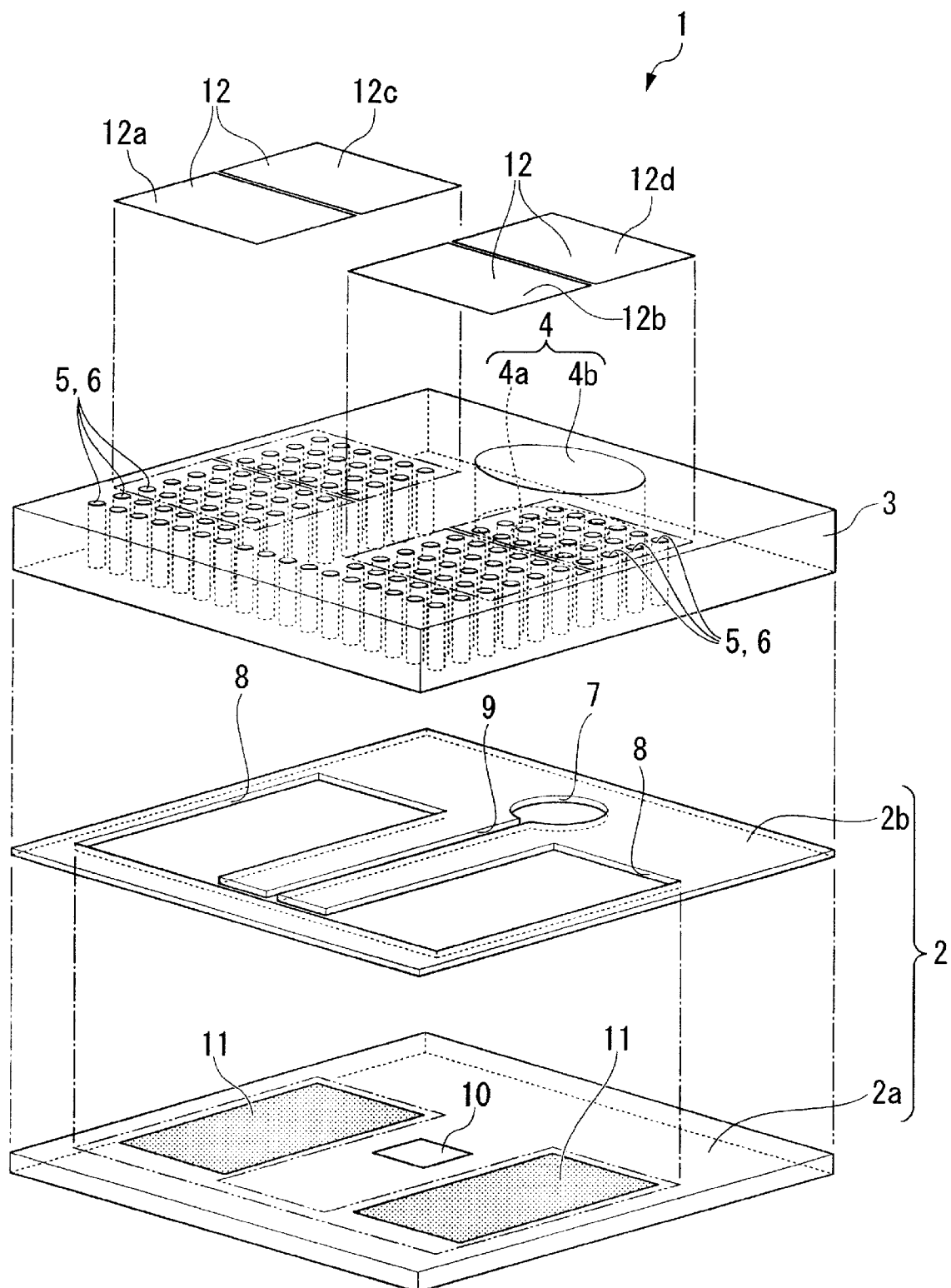
[図1]



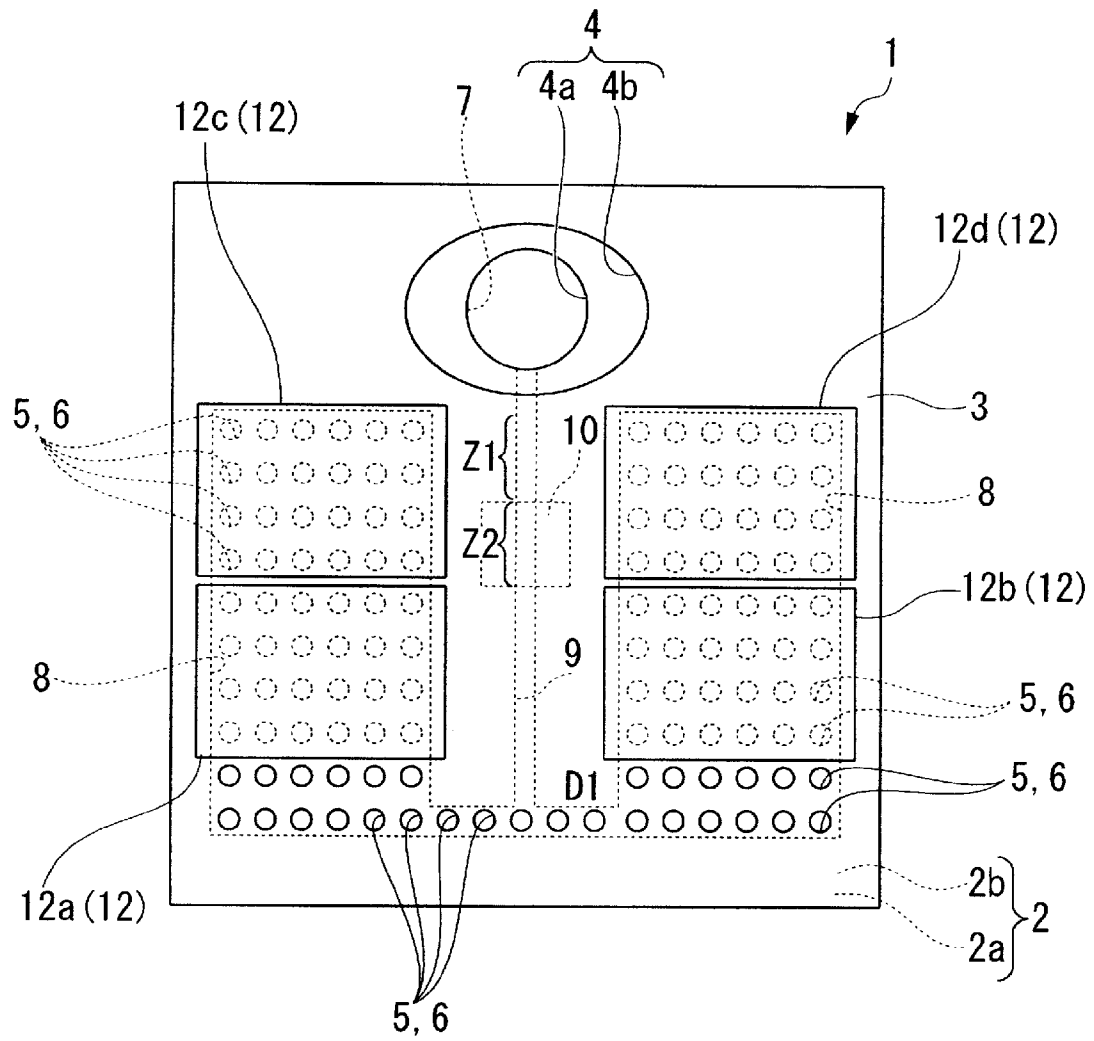
[図2]



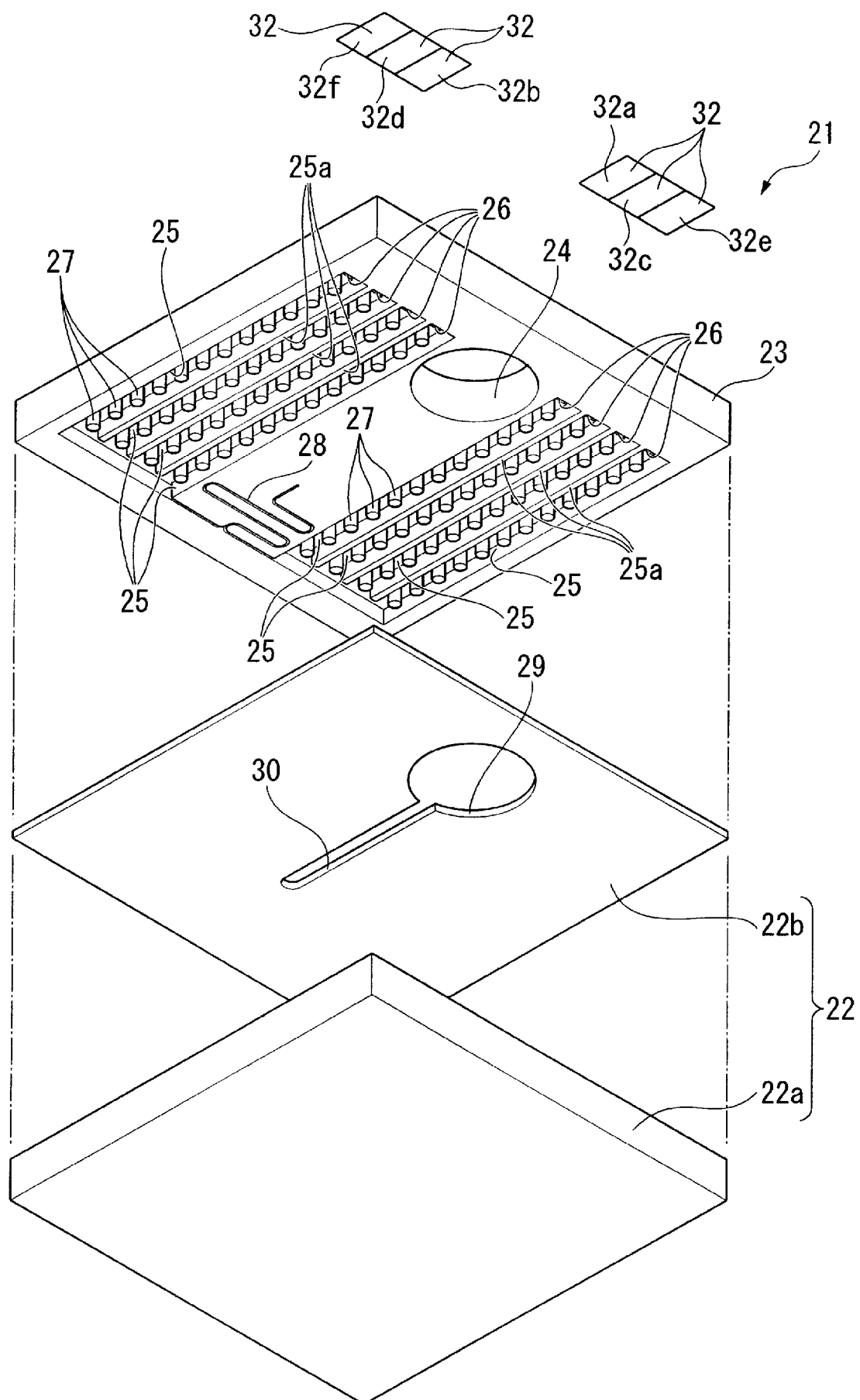
[図3]

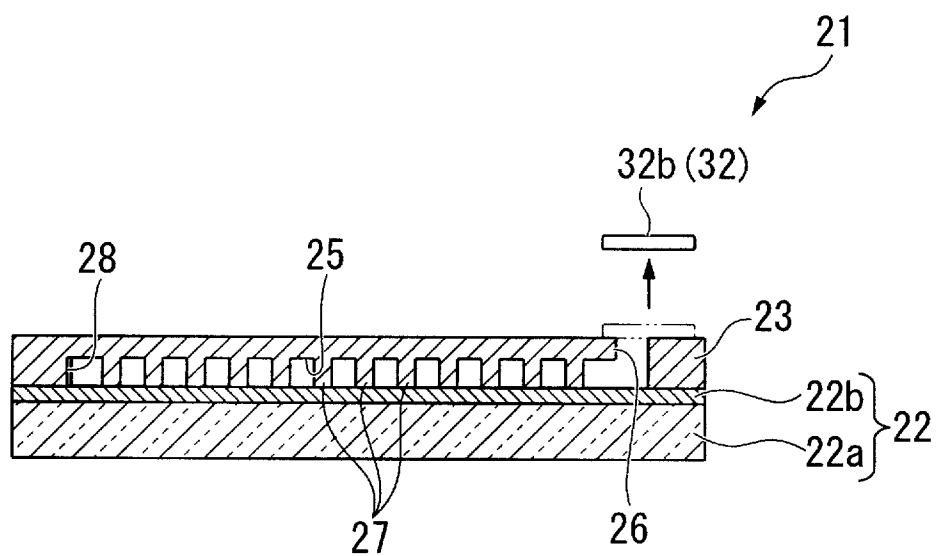
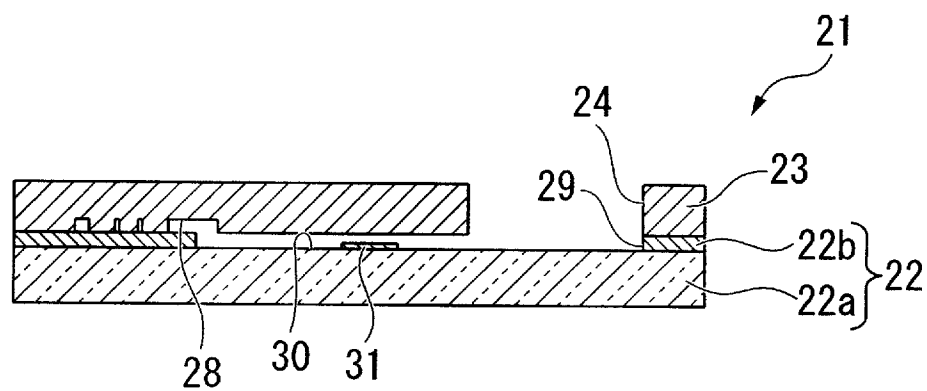


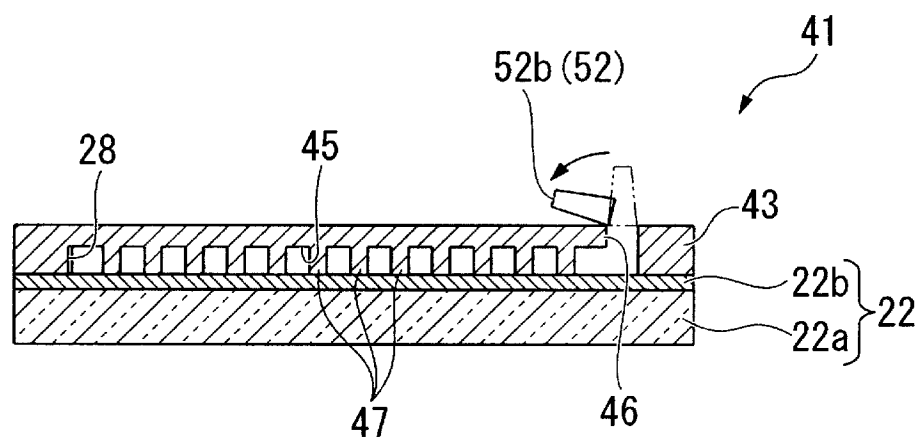
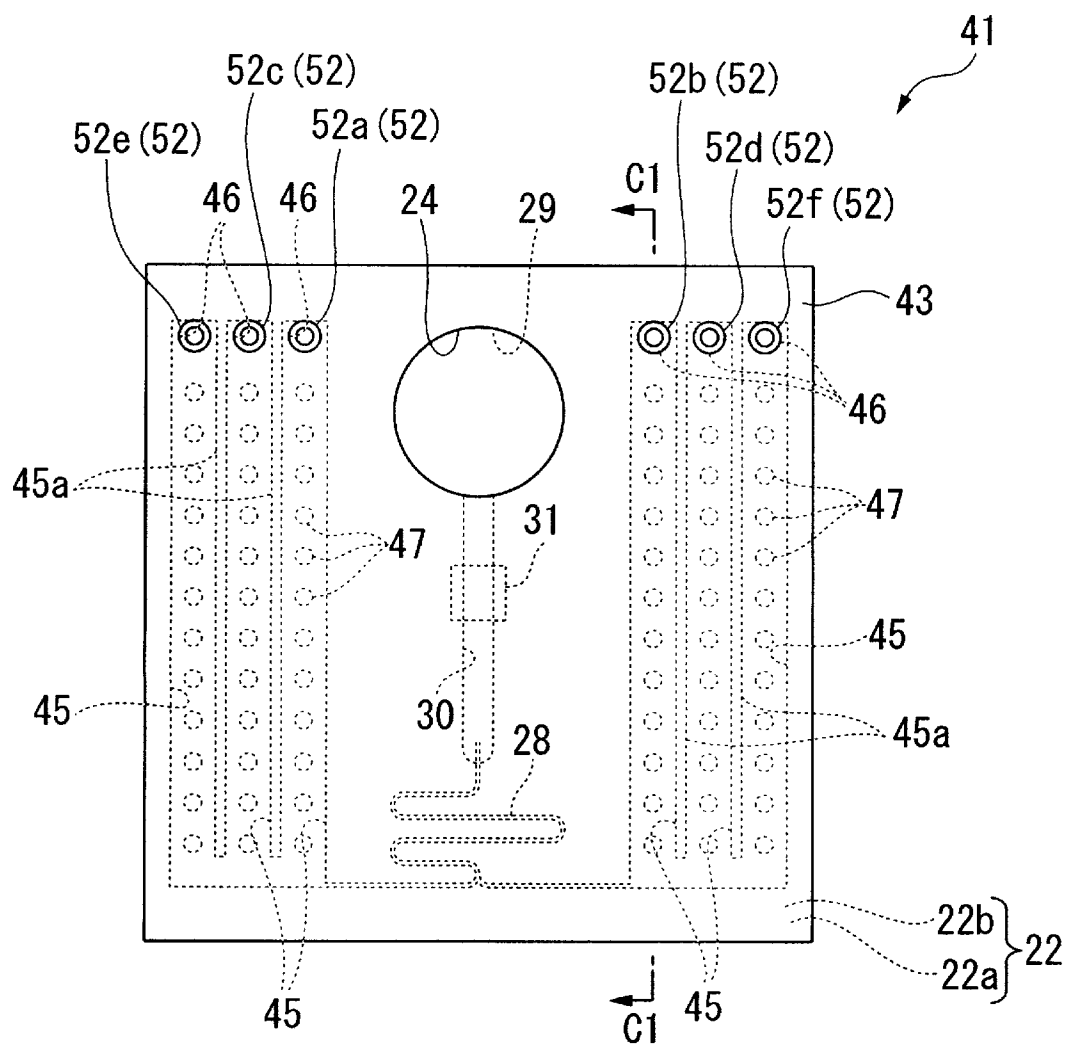
[図4]



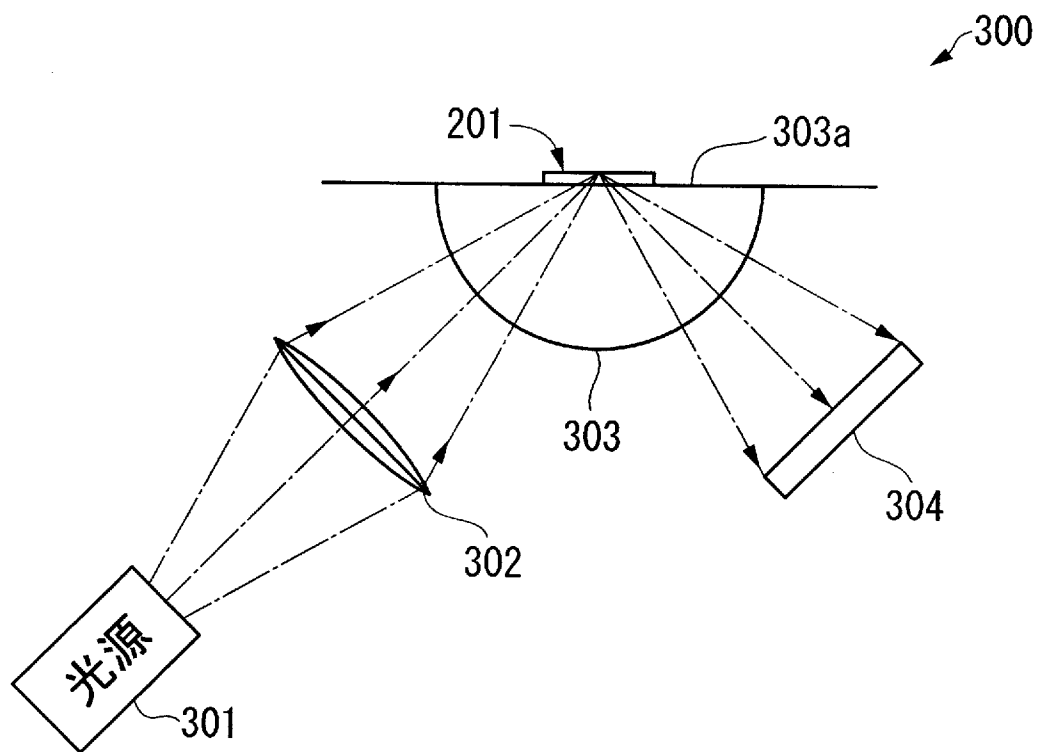
[図5]



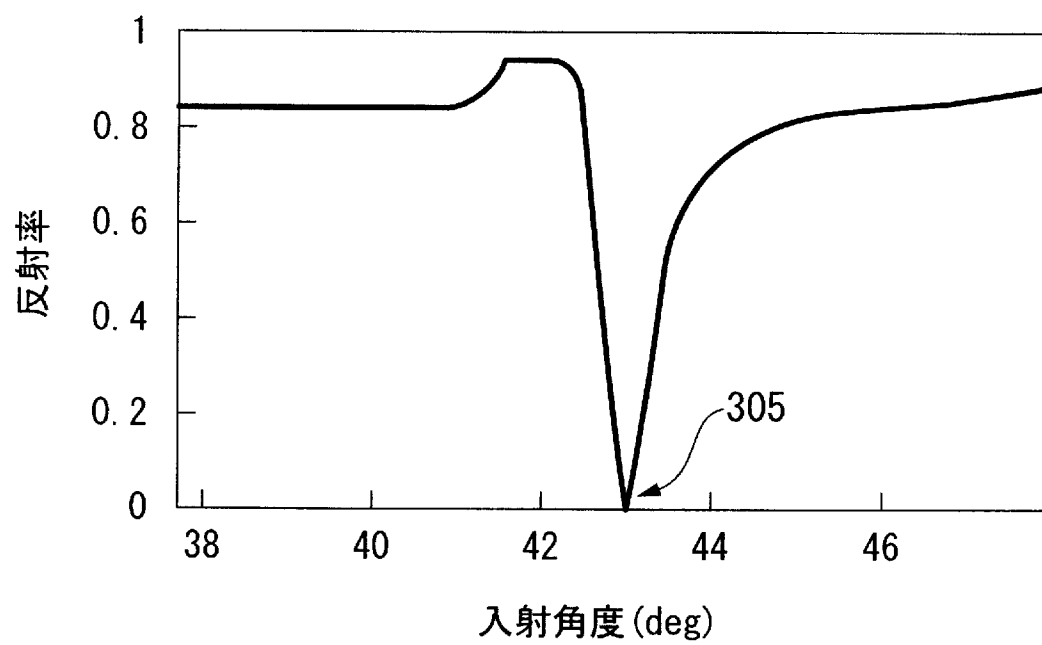




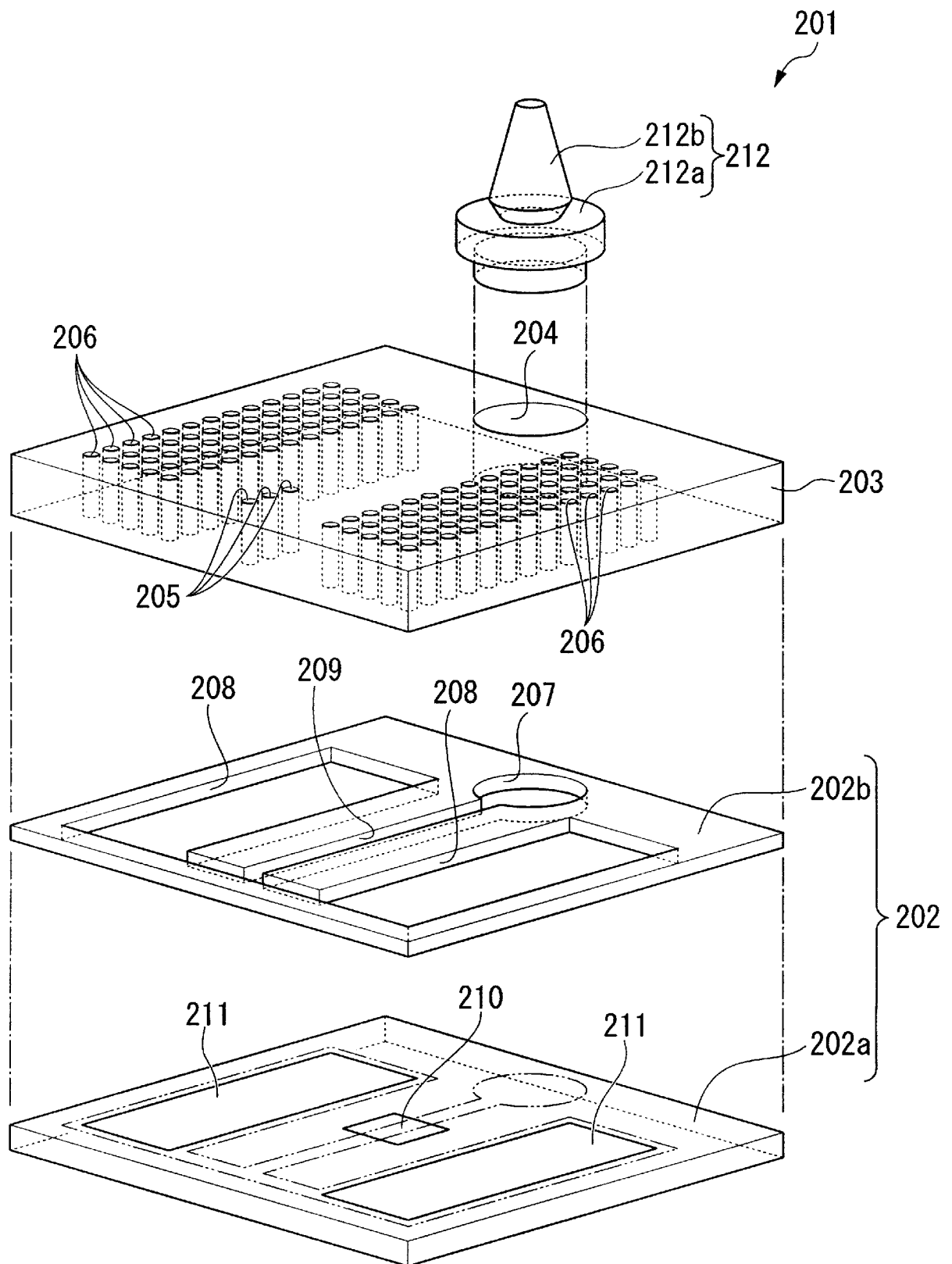
[图11]



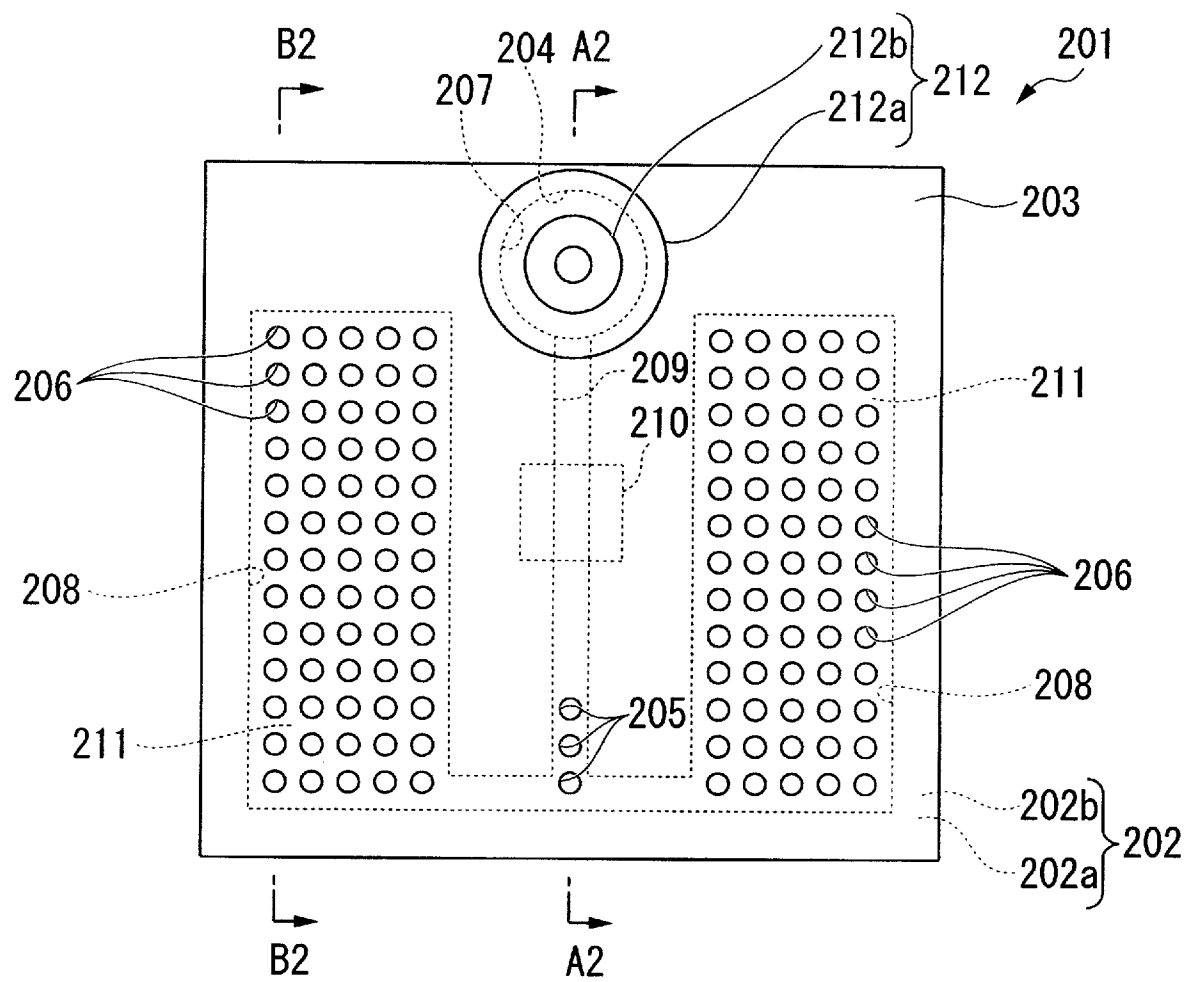
[图12]



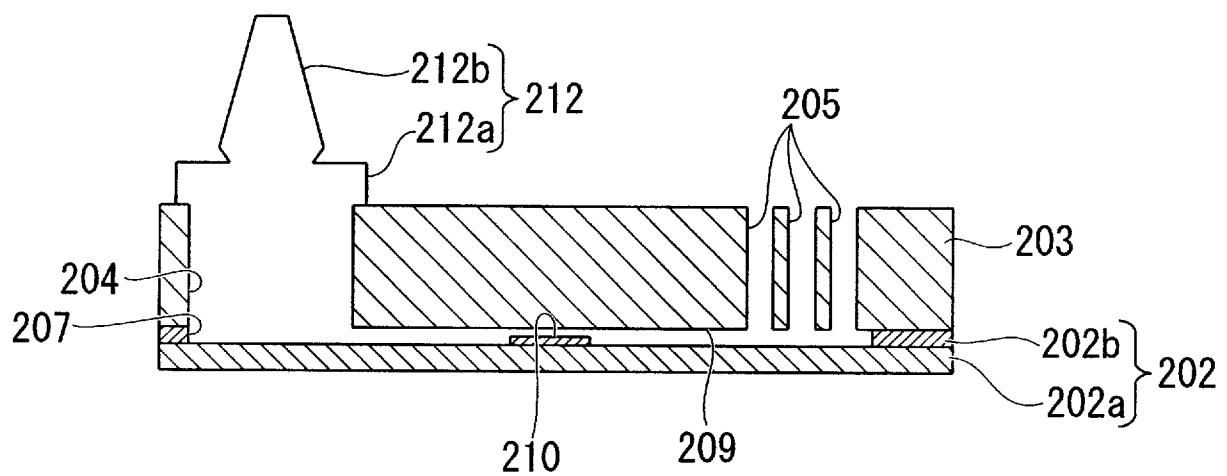
[図13]



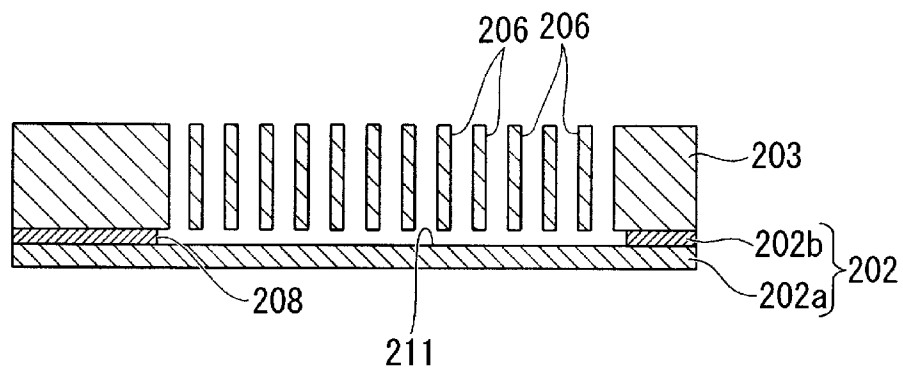
[図14]



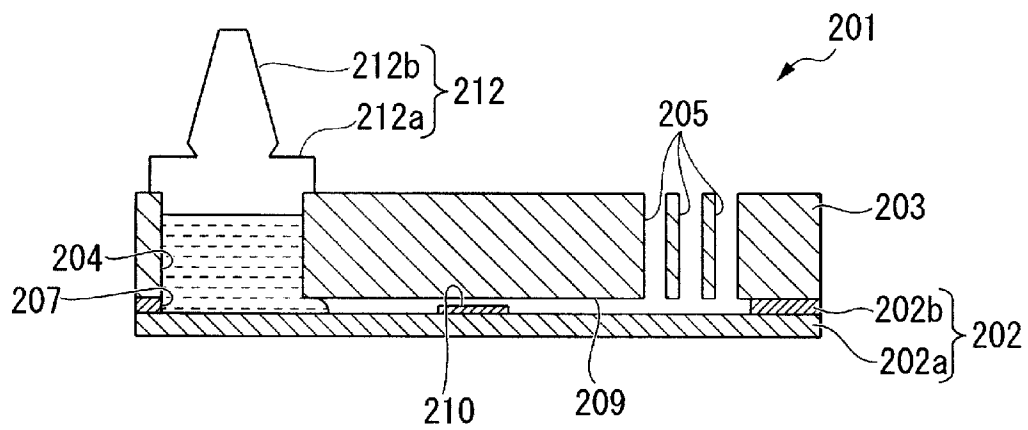
[図15]



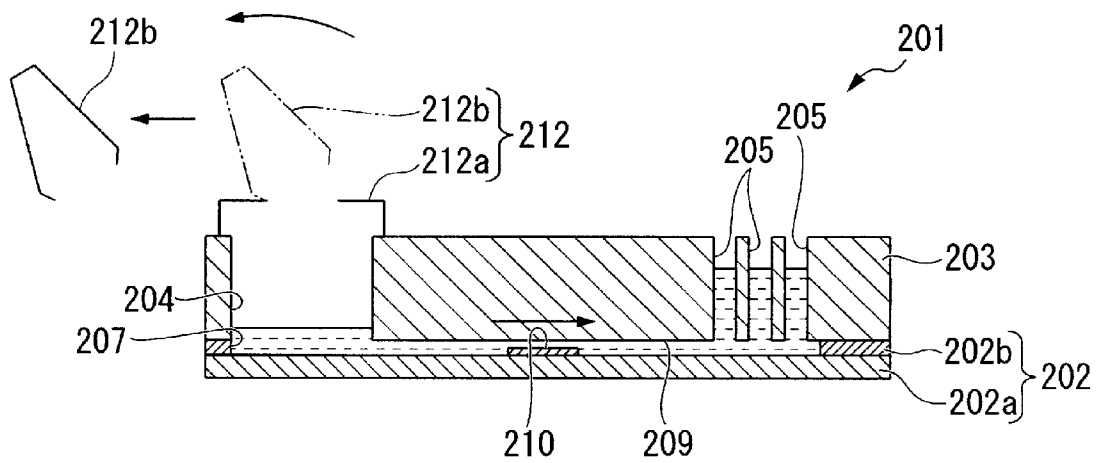
[図16]



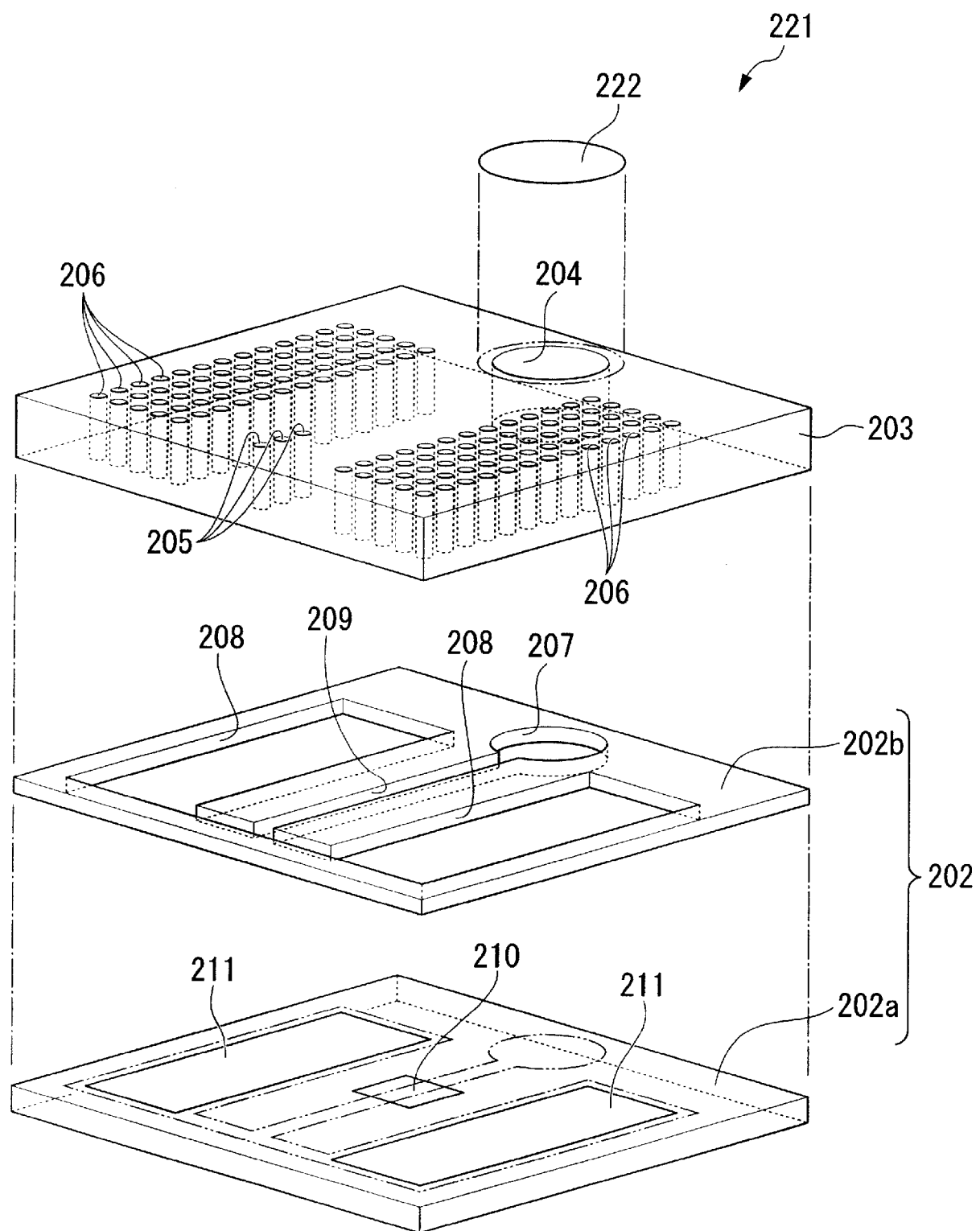
[図17]



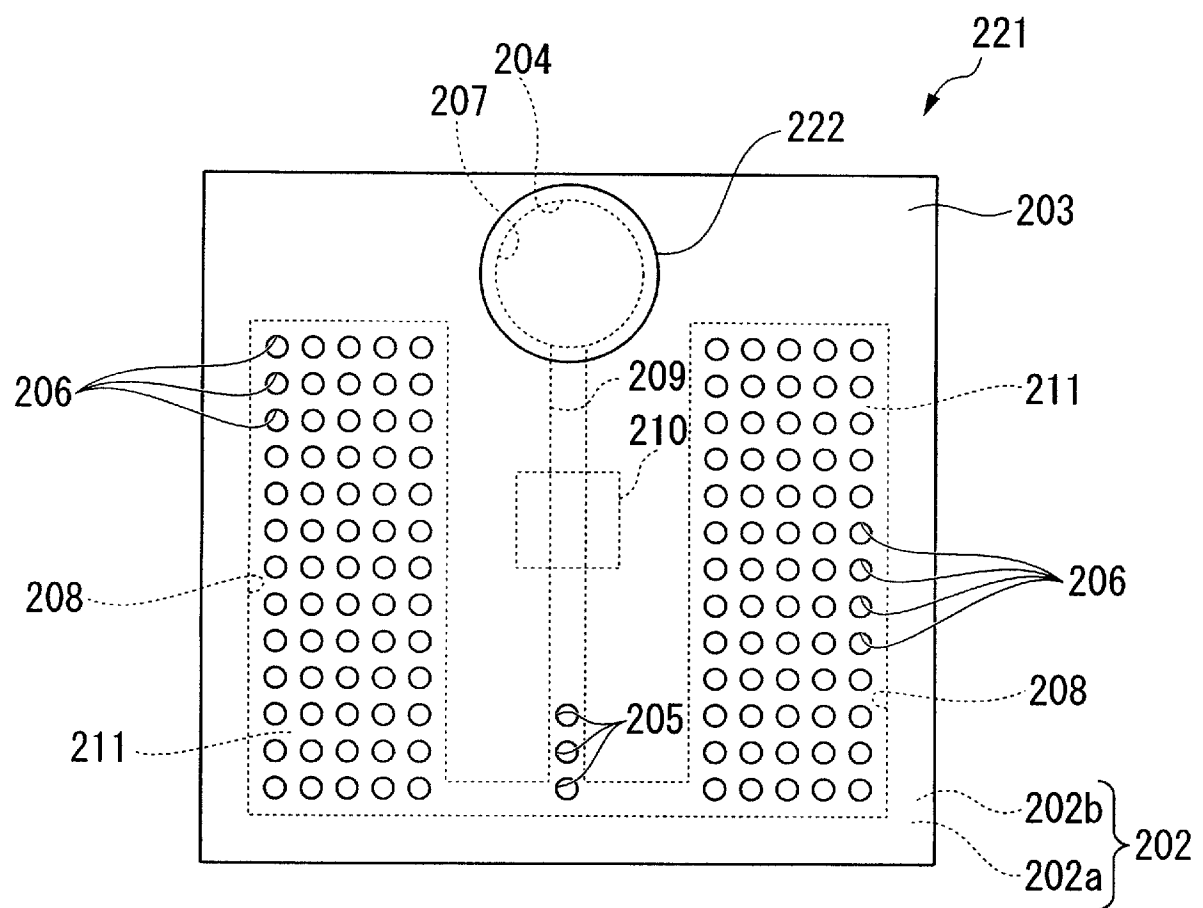
[図18]



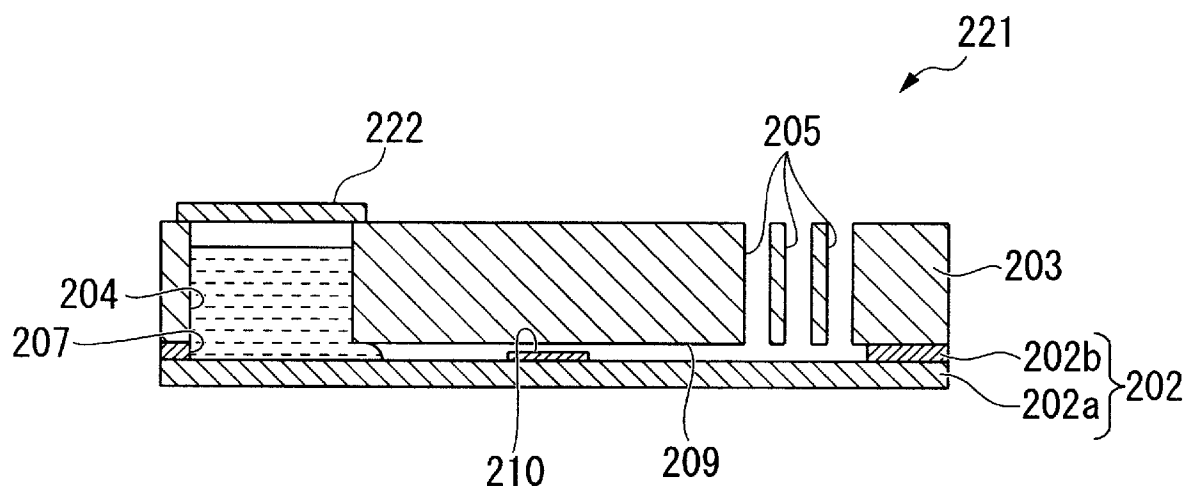
[図19]



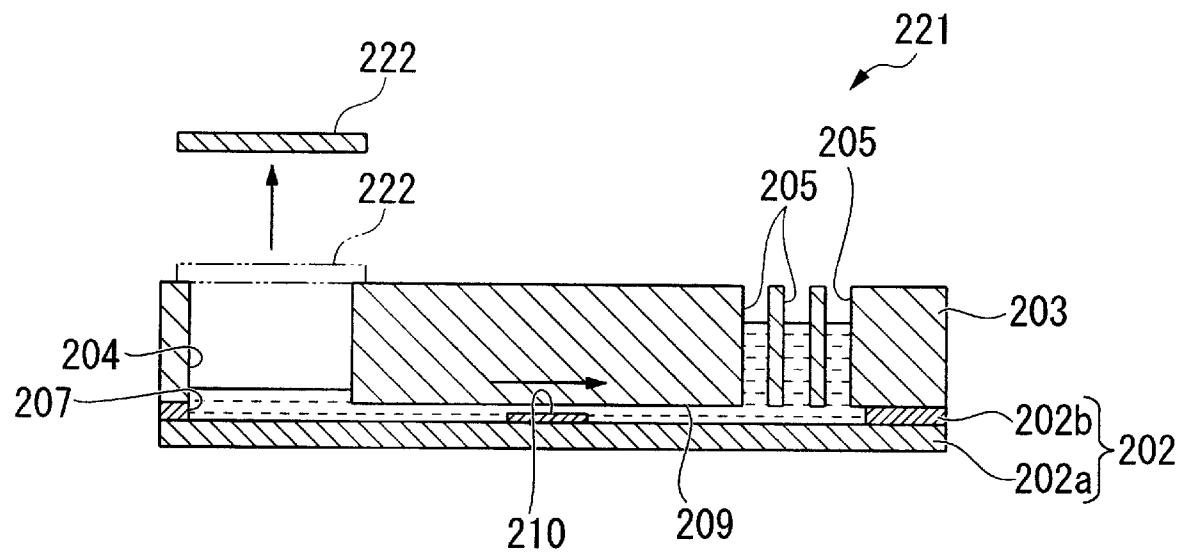
[図20]



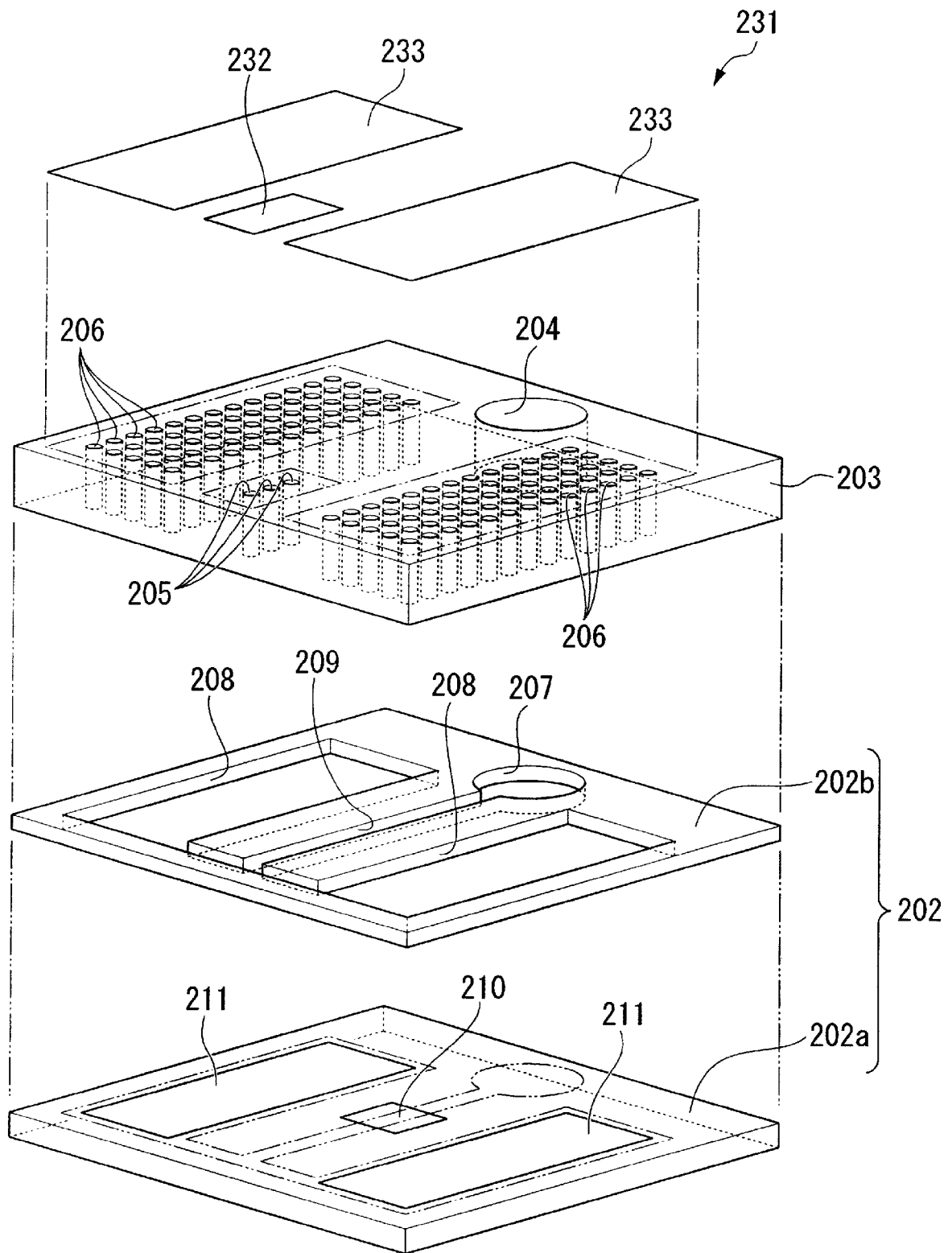
[図21]



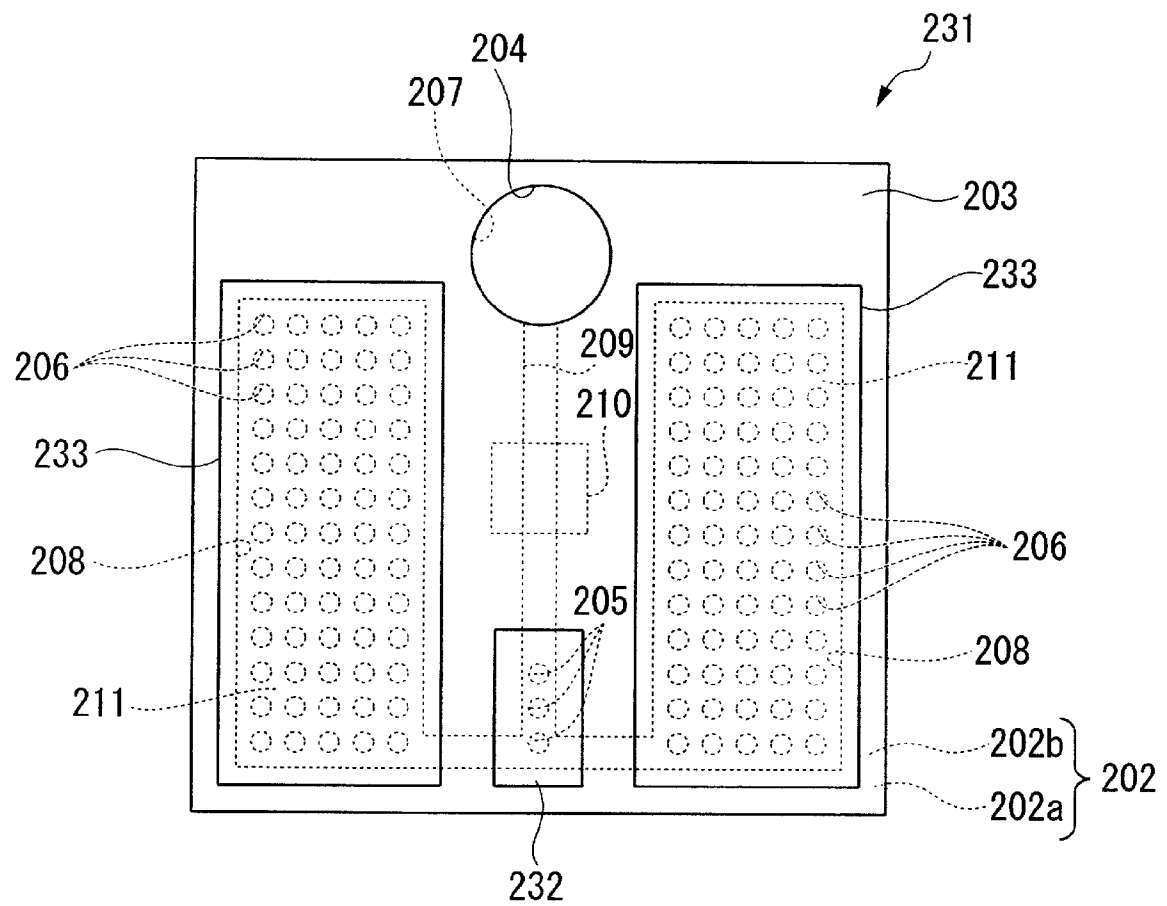
[図22]



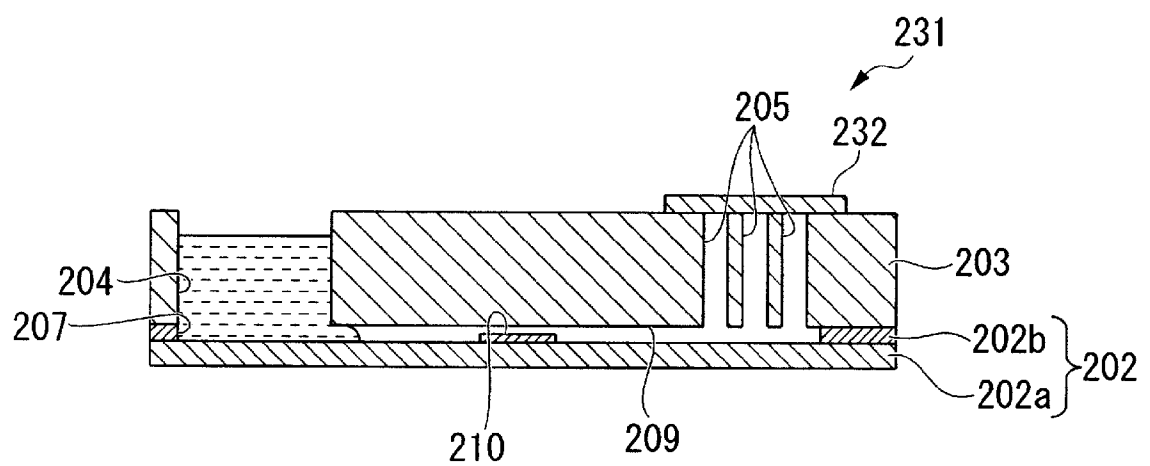
[図23]



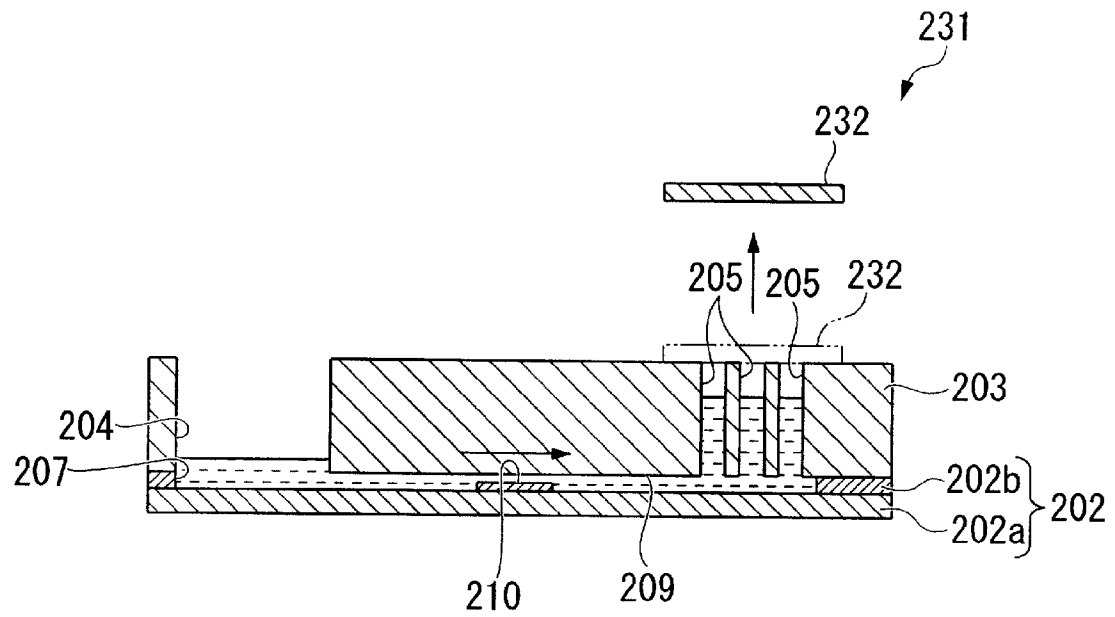
[図24]



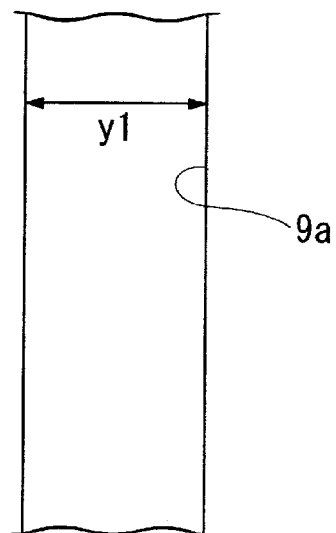
[図25]



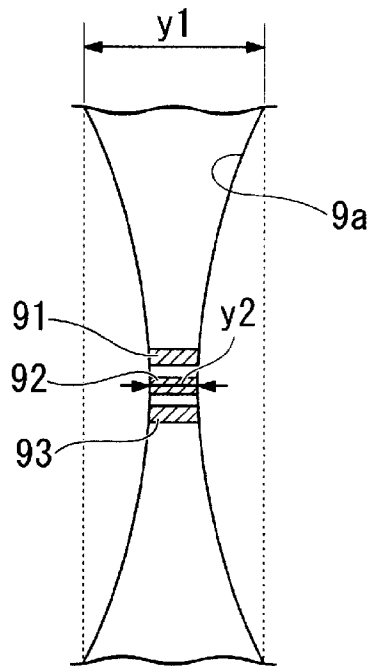
[図26]



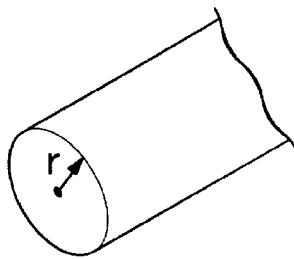
[図27]



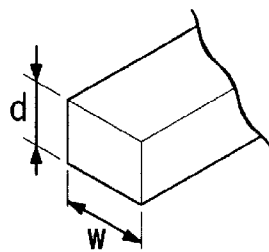
[図28]



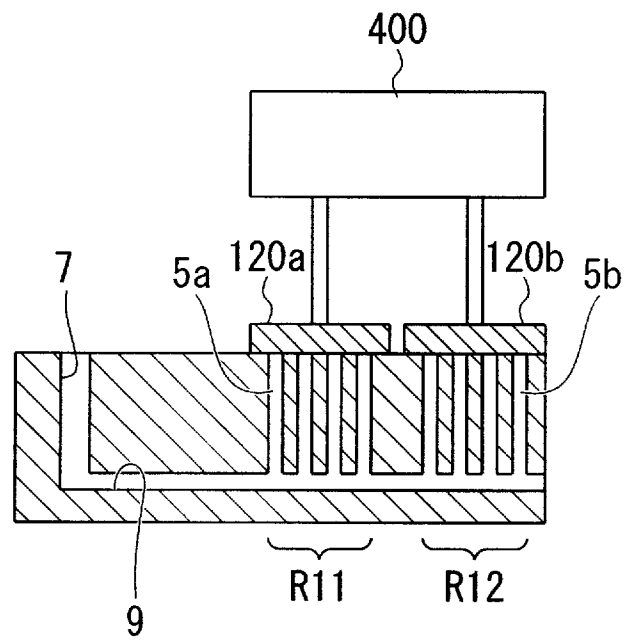
[図29]



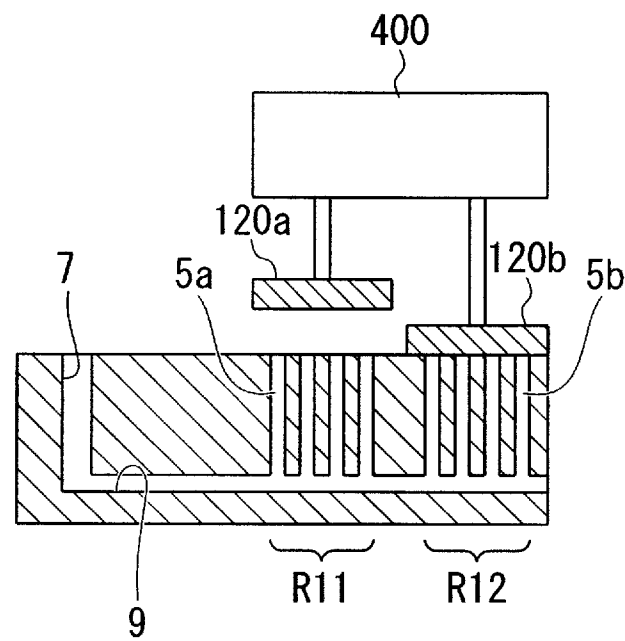
[図30]



[図31]



[図32]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/059577

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N1/00 (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)

G01N1/00

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 1996-2009

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009

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 Y	WO 03/093836 A1 (Arkray, Inc.), 13 November, 2003 (13.11.03), Page 26, line 1 to page 33, line 19; Figs. 24 to 40 & JP 2009-63597 A & JP 4262674 B & US 2005/0282290 A1 & EP 1500937 A1 & CN 1650173 A	1, 2, 4, 14 3, 5-13, 15, 16
Y	JP 2004-286501 A (Enplas Corp.), 14 October, 2004 (14.10.04), Full text; all drawings & US 2004/0184964 A1	3
Y	WO 2005/024437 A1 (NEC Corp.), 17 March, 2005 (17.03.05), Par. No. [0272] & US 2006/0292039 A1 & WO 2005/024437 A1	5

☒ 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
06 August, 2009 (06.08.09)Date of mailing of the international search report
18 August, 2009 (18.08.09)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/059577

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2004/051228 A1 (NEC Corp.), 17 June, 2004 (17.06.04), Page 7, line 42 to page 9, line 35; Figs. 1 to 4 & US 2006/0043284 A1	5
Y	JP 2006-337221 A (Sharp Corp.), 14 December, 2006 (14.12.06), Fig. 2 (Family: none)	13
Y	JP 2006-78364 A (NTT Advanced Technology Corp.), 23 March, 2006 (23.03.06), Par. Nos. [0017] to [0028], [0035] to [0041], [0045]; Fig. 1 (Family: none)	6-12, 15, 16
Y	JP 2004-170408 A (Steag Microparts GmbH), 17 June, 2004 (17.06.04), Full text; all drawings & US 2004/0096358 A1 & EP 1419818 A1 & CN 1500555 A	7, 12, 15, 16

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N1/00(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. G01N1/00

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 0 9 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 9 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 9 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	WO 03/093836 A1（アークレイ株式会社）2003.11.13, 26頁1行－33頁19行, F i g . 2 4－F i g . 4 0 & JP 2009-63597 A & JP 4262674 B & US 2005/0282290 A1 & EP 1500937 A1 & CN 1650173 A	1, 2, 4, 14
Y		3, 5－13, 15, 16

☒ 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

0 6 . 0 8 . 2 0 0 9

国際調査報告の発送日

1 8 . 0 8 . 2 0 0 9

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）

福田 裕司

2 J

4 4 5 9

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 2004-286501 A (株式会社エンプラス) 2004. 10. 14, 全文、全図 & US 2004/0184964 A1	3
Y	WO 2005/024437 A1 (日本電気株式会社) 2005. 03. 17, 【0 2 7 2】 & US 2006/0292039 A1 & WO 2005/024437 A1	5
Y	WO 2004/051228 A1 (日本電気株式会社) 2004. 06. 17, 7 頁 4 2 行－9 頁 3 5 行, 【図 1】－【図 4】 & US 2006/0043284 A1	5
Y	JP 2006-337221 A (シャープ株式会社) 2006. 12. 14, 【図 2】 (ファミリーなし)	1 3
Y	JP 2006-78364 A (エヌ・ティ・ティ・アドバンステクノロジー株式会社) 2006. 03. 23, 【0 0 1 7】－【0 0 2 8】、【0 0 3 5】－【0 0 4 1】、【0 0 4 5】、【図 1】 (ファミリーなし)	6－1 2, 1 5, 1 6
Y	JP 2004-170408 A (シュティーク ミクロパルツ ゲーエムベーハー) 2004. 06. 17, 全文、全図 & US 2004/0096358 A1 & EP 1419818 A1 & CN 1500555 A	7, 1 2, 1 5, 1 6