

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4253178号
(P4253178)

(45) 発行日 平成21年4月8日(2009.4.8)

(24) 登録日 平成21年1月30日(2009.1.30)

(51) Int. Cl. F 1
GO 1 N 31/20 (2006.01) GO 1 N 31/20
GO 1 N 31/22 (2006.01) GO 1 N 31/22 1 2 1 F
GO 1 N 37/00 (2006.01) GO 1 N 37/00 1 0 1

請求項の数 13 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2002-350197 (P2002-350197)	(73) 特許権者	000141897
(22) 出願日	平成14年12月2日 (2002.12.2)		アークレイ株式会社
(65) 公開番号	特開2004-184180 (P2004-184180A)		京都府京都市南区東九条西明田町57番地
(43) 公開日	平成16年7月2日 (2004.7.2)	(74) 代理人	100086380
審査請求日	平成17年11月30日 (2005.11.30)		弁理士 吉田 稔
		(74) 代理人	100103078
			弁理士 田中 達也
		(74) 代理人	100105832
			弁理士 福元 義和
		(74) 代理人	100117167
			弁理士 塩谷 隆嗣
		(74) 代理人	100117178
			弁理士 古澤 寛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析用具の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基板上に形成された、底面および側面を有するとともに上記基板の厚み方向に凹んだ試薬部保持部に、上記底面に密着するようにして、試料液中の特定成分と反応させるための試薬を含んだ試薬部を形成するための試薬部形成工程を有する分析用具の製造方法であって、

上記試薬部形成工程は、上記試薬を含む材料液を、上記底面における上記側面から一定距離隔てた領域に対して塗布した後に上記材料液を乾燥させる複数回の塗布・乾燥作業を含んでいる一方、

上記試薬部形成工程は、一つの試薬保持部に、複数種類の試薬が、相互に接触して全て露出するようにして行うことを特徴とする、分析用具の製造方法。

【請求項 2】

上記複数回の塗布・乾燥作業は、2 ~ 200 回行われる、請求項 1 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 3】

上記材料液は、上記試薬を 0.1 ~ 60 wt % 含んでいる、請求項 1 または 2 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 4】

上記側面と、上記材料液を塗布する領域との距離は、0.1 μm 以上である、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

10

20

【請求項 5】

上記側面における上記基板の厚み方向の寸法は、 $50 \sim 200 \mu\text{m}$ である、請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

【請求項 6】

上記試薬保持部の容積は、 $0.05 \sim 5 \mu\text{L}$ である、請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

【請求項 7】

上記材料液の塗布は、インクジェット方式を利用した吐出装置を用いて行われる、請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

【請求項 8】

上記吐出装置は、 $10 \sim 2000 \text{ pL}$ の液滴を吐出できるように構成されており、
上記材料液の塗布は、上記吐出装置を用いて、複数の液滴を塗布対象部位に付着させることにより行われる、請求項 7 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 9】

上記各塗布・乾燥作業における上記材料液の塗布量は、 $1 \sim 200 \text{ nL}$ である、請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

【請求項 10】

上記材料液の乾燥は、熱エネルギーを供給することにより行われる、請求項 1 ないし 9 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 11】

上記熱エネルギーの供給は、試料液の上方から与えられる放射熱を利用して行われる、請求項 10 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 12】

上記熱エネルギーの供給は、上記基板の裏面に熱源を接触させて行われる、請求項 10 に記載の分析用具の製造方法。

【請求項 13】

上記各塗布・乾燥作業においては、厚みが $0.1 \sim 5.0 \mu\text{m}$ の薄層が形成され、かつ、
上記試薬部形成工程の全体においては、上記試薬部の厚みが $1.0 \sim 50.0 \mu\text{m}$ に形成される、請求項 1 ないし 12 のいずれかに記載の分析用具の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、試料液中の特定成分を分析するために利用され、かつ上記特定成分を反応させるための試薬を含んだ試薬部を備えた分析用具を製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

試料の分析方法としては、たとえば試料と試薬を反応させたときの反応液を、光学的手法により分析する方法がある。このような手法により試料の分析を行う場合には、反応場を提供する分析用具が利用されている。そして、微量な試料を分析する場合、分析用具としては、微細な流路が形成された、いわゆるマイクロデバイスが利用されている。一方、分析用具における試料と試薬との反応は、たとえば分析用具に設定された反応部に対して試薬部を予め形成しておき、この試薬部に試料を供給することにより行われる。

【0003】

分析用具の試薬部は、たとえば反応部に対して試薬を含む材料液を供給した後に、材料液を乾燥させることにより形成される。反応部に対する材料液の供給は、典型的には、図 11 (a) に示したようにディスペンサ 91 を用いて行われる。反応部 90 に対する材料液 92 の供給は、インクジェット方式を利用した吐出装置を用いて行うこともできる（たとえば特許文献 1 参照）。

【0004】

10

20

30

40

50

上述した試薬部の形成方法では、反応部 90 に保持された材料液 92 を乾燥させるときに、反応部 90 の中央部に位置する材料液 92 においては液成分が積極的に蒸発して固体成分の濃度が大きくなる。その一方で、マイクロデバイスのように、反応部 90 を含めた流路全体が微細化された構成では、材料液 92 における反応部 90 の側面 90 a と接触する部分については、材料液 92 を乾燥させるときに、材料液 92 の表面張力（毛細管力）によって材料液 92 が側面 90 a に接触した状態が維持される。つまり、材料液 92 を乾燥させる過程においては、材料液の周縁部に比べて、材料液 92 の中央部のほうが蒸発速度が大きくなる。その結果、図 11 (b) に示したように、最終的に形成される試薬部 93 は、中央部の厚みが小さく、周縁部が側面 90 a に密着して厚みが大きくなる。したがって、マイクロデバイスのような分析用具では、ディスペンサ 91 を用いて試薬部 93 を形成する方法を採用した場合には、試薬部 93 の厚みに不均一さが生じ、さらには試薬部 93 を溶解させたときに、反応部 90 において試薬の濃度にバラツキが生じ得る。

10

【0005】

このような不具合を解消するためには、図 12 に示したように、反応部 90 に保持された材料液 92 の表面を圧力棒 94 により押さえつつ、材料液 92 を乾燥させて試薬部を形成することが考えられる（たとえば特許文献 2 参照）。

【0006】**【特許文献 1】**

特開 2000 - 229245 号公報

【特許文献 2】

特開平 9 - 101297 号公報

20

【0007】**【発明が解決しようとする課題】**

材料液 92 の表面を圧力棒 94 により押さえながら材料液 92 を乾燥させれば、圧力棒 94 と接触する部分については試薬部の厚みを一定化し、試薬の濃度のバラツキを抑制することができる。しかしながら、図 12 に良く表れているように、たとえば反応部 90 の中央部に位置する材料液 92 の表面のみを押さえ付けた場合には、反応部 90 の周縁部に位置する部分については、圧力棒 94 を用いない場合と同様に、中央部に比べて試薬部の厚みが大きくなる。

【0008】

30

このような厚みムラを最小限に抑えるためには、圧力棒 94 における押圧部分 94 a のサイズを、反応部 90 のサイズにより近づける必要がある。ところが、先にも触れたように、マイクロデバイスでは、反応部 90 のサイズが小さいため、押圧部分 94 a のサイズを反応部 90 のサイズに近づけるためには、厳しい寸法公差が要求され、圧力棒 94 の製造が困難で、製造コスト的にも不利となる。また、マイクロデバイスの試薬部は、厚み寸法が 10 μm 以下の薄層に形成されることがあるが、このような試薬部において厚みムラを抑制するためには、材料液 92 の表面を押圧する際に、反応部 90 の底面 90 b と押圧部分 94 a の表面との間で、高いレベルの平行性を維持する必要がある。そのためには、圧力棒 94 に対して高い加工精度が要求され、また圧力棒 94 により材料液 92 を押さえの際に、圧力棒 94 に対してシビアな位置精度が要求される。したがって、圧力棒 94 により材料液 92 の表面を押さえつつ試薬部を形成する方法では、圧力棒 94 の加工面および操作面において不利である。

40

【0009】

本発明は、このような事情のもとに考えだされたものであって、試薬部を備えた分析用具を製造する場合において、サイズの小さい試薬部であっても、コスト的に有利に、厚みムラを小さくできるようにすることを課題としている。

【0010】**【発明の開示】**

本発明では、上記した課題を解決すべく、次の技術的手段を講じている。すなわち、本発明により提供される分析用具の製造方法は、基板上に形成された、底面および側面を有

50

するとともに上記基板の厚み方向に凹んだ試薬部保持部に、上記底面に密着するようにして、試料液中の特定成分と反応させるための試薬を含んだ試薬部を形成するための試薬部形成工程を有する分析用具の製造方法であって、上記試薬部形成工程は、上記試薬を含む材料液を、上記底面における上記側面から一定距離隔てた領域に対して塗布した後に上記材料液を乾燥させる複数回の塗布・乾燥作業を含んでいる一方、上記試薬部形成工程は、一つの試薬保持部に、複数種類の試薬が、相互に接触して全て露出するようにして行うことを特徴としている。

【0011】

複数回の塗布・乾燥作業は、たとえば同一の試薬を含む材料液を用いて、2～200回行われる。材料液としては、たとえば試薬を0.1～60wt%含むものが使用される。

10

【0012】

本発明の製造対象となる分析用具は、たとえば基板に形成された試薬保持部に対して試薬部が形成されたものである。この場合、試薬保持部の側面における基板の厚み方向の寸法は、たとえば50～200 μm とされる。試薬保持部の側面と、材料液を塗布する領域との距離は、たとえば0.1 μm 以上とされる。試薬保持部の容積は、たとえば0.05～5 μL とされる。

【0013】

材料液の塗布は、インクジェット方式を利用した吐出装置を用いて行うのが好ましい。この吐出装置としては、たとえば10～2000 μL の液滴を吐出できるように構成されたものが使用される。この場合、材料液の塗布は、吐出装置を用いて複数の液滴を塗布対象部位に付着させることにより行われる。各塗布・乾燥作業における材料液の塗布量は、たとえば1～200 nL とされる。

20

【0014】

材料液の乾燥は、たとえば熱エネルギーを供給することにより行われる。熱エネルギーの供給は、試料液の上方から赤外線などの光線によって与えられる放射熱を利用することにより、あるいは基板の裏面に熱源を接触させることにより行われる。もちろん、送風により材料液を乾燥させてもよい。

【0015】

各塗布・乾燥作業では、厚みが0.1～5 μm の薄層が形成される。試薬部形成工程の全体においては、たとえば試薬部の厚みが1.0～50 μm に形成される。

30

【0016】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の好ましい実施の形態について、図面を参照して具体的に説明する。

【0017】

本発明は、図9(b)に示す構成の試薬部をもつ分析用具の製造方法に関するものであるが、この製造方法の説明に先んじて、製造対象となる分析用具の一例を、図1および図2を参照して説明し、製造工程の基本事項について図3ないし図8を参照して説明する。

【0018】

図1および図2に示した分析用具1は、いわゆるマイクロデバイスとして構成されたものである。分析用具1は、毛細管現象を利用して試料液を移動させ、かつ反応場を提供するものである。この分析用具1は、微細な流路20が形成された基板2上に、流路20を覆うようにカバー3を積層した形態をしている。流路20は、受液部21および試薬保持部22を有しているとともに、分析用具1の端面10において開放している。試薬保持部22には、試料液中の特定成分と反応させるための試薬を含んだ試薬部4が形成されている。これに対してカバー3は、基板2における受液部21に連通し、かつ流路20に試料を導入するための導入口30を有している。

40

【0019】

次に、本発明に係る分析用具の製造方法の基本事項を、図3ないし図8を参照して説明する。

【0020】

50

まず、図3に示したような集合基板5を形成する。この集合基板5は、仮想的な切断ラインL1, L2によって区画された複数の基板形成領域50を有している。各基板形成領域50には、試薬保持部22を有する流路20が形成されている。試薬保持部22は、たとえば深さ寸法D1が50~200 μm 、容積が0.05~5 μL となるように形成される。このような集合基板5は、樹脂材料を用いた金型成形により形成することができる。

【0021】

次に、図4に示したように集合基板5における各試薬保持部22に試薬部4を形成する。試薬部4は、試薬保持部22に対して材料液を塗布した後、これを乾燥させるといった塗布・乾燥作業を複数回行うことにより形成することができる。

【0022】

材料液の塗布は、たとえば図5に示したようにインクジェット方式を採用した吐出装置6を用いて行われる。吐出装置6としては、たとえば10~2000 μL の液滴60を吐出できるように構成されたものが使用される。この吐出装置6を使用する場合には、吐出装置6から材料液の液滴60を吐出させつつ吐出装置6を移動させ、試薬保持部22の底面22Aに対して多数の液滴60を付着させることにより材料液の塗布が行われる。このような手法により材料液の塗布を行う場合には、試薬保持部22の側面22Bから一定距離離れた領域に材料液を塗布することができる。図6(a)には、側面22Bから間隔を隔てて材料液を塗布する例を示したが、材料液を塗布すべき領域と側面22Bとの距離D2は、たとえば0.1 μm 以上に設定される。

【0023】

一方、材料液の乾燥は、加熱あるいは送風により行うことができる。材料液は、極力短い時間で乾燥させるのが好ましく、本実施の形態では、たとえば熱エネルギーの供給により0.5~30秒程度で材料液が乾燥させられる。熱エネルギーの供給は、たとえば試料液の上方から放射熱を与えることにより行われる。放射熱の供給は、たとえば赤外線や近赤外線を発振可能な発振装置を用いて、試料液に対して赤外線や近赤外線などの光線を照射することにより行われる。もちろん、赤外線や近赤外線以外の波長の光線を照射して、試料液に放射熱を与えることにより行うようにしてもよい。熱エネルギーの供給は、集合基板5の裏面に熱源を接触させて伝熱により行うようにしてもよい。このようにして材料液を乾燥させた場合、材料液の水分の蒸発によって、図6(b)に示したように、塗布した材料液よりも厚みt1が小さな薄膜40が形成される。

【0024】

材料液として、試薬を溶剤に分散させたものが好適に使用される。材料液における試薬の濃度は、たとえば0.1~60wt%とされる。溶剤としては、典型的には水が用いられ、試薬の種類によっては有機溶剤を使用してもよい。

【0025】

各回の塗布・乾燥作業における材料液の塗布量は、試薬保持部22を先に例示した深さD1および容積に形成する場合には(図3参照)、たとえば1~200nL塗布とされる。この場合、各回の塗布・乾燥作業においては、図6(b)に示したように厚みt1が0.1~5 μm の薄膜40が形成される。このような塗布・乾燥作業は、上述したように複数回行われ、典型的には、2回~200回行われる。この場合、試薬部4は、厚みt2が1~50 μm に形成される(図7参照)。

【0026】

次いで、図8に示したように集合基板5に対してカバーシート7を貼着して分析用具集合体8を形成した後に、切断ラインL1, L2に沿って分析用具集合体8を切断することにより、図1および図2に示したような個々の分析用具1が得られる。

【0027】

上述した試薬部の形成工程においては、材料液の塗布・乾燥作業を複数回に分けて行うようにしている。そのため、各回の乾燥作業では材料液が早急に乾燥して図6(b)に示したように薄膜40が形成され、最終的には、図7に示したように薄膜40を積層した形態の試薬部4が形成される。各回の塗布・乾燥作業において形成される薄膜40は厚みが

10

20

30

40

50

小さいために厚みムラが小さく、したがって、最終的に形成される試薬部 4 も厚みムラが小さくなる。また、試薬保持部 2 2 の側面 2 2 B から間隔を隔てて材料液を塗布するようにすれば(図 6 (a)参照)、図 6 (b) および図 7 に示したように、材料液を乾燥させるときに、材料液が側面 2 2 B に付着した状態となることを抑制することができる。その結果、薄膜 4 0 の厚みムラを小さくし、試薬部 4 の厚みムラを低減することができるようになる。そして、微細な試薬保持部 2 2 に対して、側面 2 2 B と接触することなく薄膜 4 0 を形成するためには、材料液の塗布において、微量な液滴を吐出可能なインクジェット方式を採用するのが有利である。

【 0 0 2 8 】

以上の説明から分かるように、上記した試薬部の形成工程では、サイズの小さい試薬部 4 であっても、試薬部 4 の厚みムラを小さくすることができ、試料の供給により試薬部 4 が溶解したときの濃度を均一化することができるようになる。このような効果は、従来のように圧力棒を用いて材料液を押さえた状態で材料液を乾燥させることなく得ることができる。この点から、圧力棒の製造に要するコストや圧力棒を厳密に操作する必要がない分だけ、上記製造方法では、試薬部 4 ひいては分析用具 1 をコスト的に有利に製造できるといえる。

【 0 0 2 9 】

【 0 0 3 0 】

上記した試薬部の形成工程を用いることにより、たとえば、図 9 (a) に参考的に示した分析用具 1 A を製造することができる。この分析用具 1 A では、試薬部 4 A が、試薬保持部 2 2 において、異なる試薬を含んだ第 1 および第 2 試薬層 4 A a , 4 A b が積層された構成を有している。第 2 試薬層 4 A b は、第 1 試薬層 4 A a の上に、水溶性の分離層 4 A c を介して積層されている。分離層 4 A c は、試薬保持部 2 2 に対して試料を供給する前に、第 1 試薬層 4 A a に含まれる試薬と第 2 試薬層 4 A b に含まれる試薬とが混ざり合うのを抑制するためのものであり、典型的には、CMC (カルボキシメチルセルロース) により形成される。分析用具 1 A では、試薬保持部 2 2 に試料を供給した場合に、第 1 試薬層 4 A a の試薬、第 2 試薬層 4 A b の試薬、および試料が反応する。このような分析用具 1 A においても、各試薬層 4 A a , 4 A b を形成する場合に、先に説明したのと同様な手法を採用することができる。

【 0 0 3 1 】

本発明方法では、上記した試薬部の形成工程を用いることにより、図 9 (b) に示した分析用具 1 B を製造する。この分析用具 1 B は、複数種の試薬 4 B a , 4 B b , 4 B c (図では 3 種類) が平面的に分離して含まれた試薬部 4 B を備えたものである。なお、同図においては、説明の便宜上、各試薬 4 B a , 4 B b , 4 B c の大きさを大幅に誇張して描いてあり、また各試薬 4 B a , 4 B b , 4 B c は相互に重なり合うようにして試薬保持部 2 2 に保持されていてもよい。このような試薬部 4 B は、たとえば試薬 4 B a を含む材料液を塗布した後にこれを乾燥させ、次いで試薬 4 B b を含む材料液を塗布した後にこれを乾燥させ、さらに試薬 4 B c を含む材料液を塗布した後にこれを乾燥させることにより形成することができる。

【 0 0 3 2 】

図 1 0 (a) に参考的に示した分析用具 1 C は、異なる試薬を含んだ複数の試薬部 4 C a , 4 C b , 4 C c が平面的に分離して形成されたものである。一方、図 1 0 (b) に参考的に示した分析用具 1 D は、凹部(試薬保持部)ではなく、全体が平面とされた基板 1 0 D 上に複数の試薬部 4 D が形成されたものである。これらの分析用具 1 C , 1 D においても、各試薬部 4 C a , 4 C b , 4 C c , 4 D を形成する場合に、先に説明したのと同様な手法を採用することができる。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 本発明に係る製造方法により製造される分析用具の参考例を示す全体斜視図である。

【 図 2 】 図 1 の II - II 線に沿う断面図である。

10

20

30

40

50

【図3】 集合基板の全体斜視図、および集合基板の要部拡大断面図である。
 【図4】 集合基板の試薬保持部に試薬部を形成した状態を示す全体斜視図である。
 【図5】 試薬保持部に対する材料液の塗布作業を説明するための図であり、吐出装置の要部概略図および集合基板の要部断面図である。
 【図6】 (a)は試薬保持部に材料液を塗布した状態を示す集合基板の要部断面図であり、(b)は材料液を乾燥させた状態を示す集合基板の要部断面図である。
 【図7】 試薬部が出来上がった状態を示す集合基板の要部断面図である。
 【図8】 カバーシートを貼着する作業を説明するための分析用具集合体の全体斜視図である。

【図9】 (a)は分析用具の参考例を示し、(b)は、本発明方法により製造される分析用具を示す図である。

10

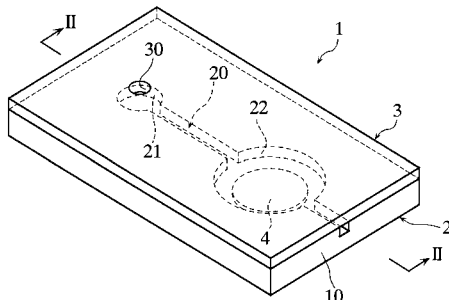
【図10】 本発明の製造対象となる分析用具の他の参考例を示す図である。
 【図11】 従来における分析用具の試薬部を形成する作業の一例を説明するための断面図である。
 【図12】 従来における分析用具の試薬部を形成する作業の他の例を説明するための断面図である。

【符号の説明】

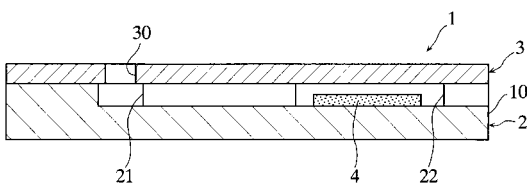
- 1, 1A ~ 1D 分析用具
- 2, 10D 基板
- 22 試薬保持部
- 22A 底面(試薬保持部の)
- 22B 側面(試薬保持部の)
- 4, 4A, 4B, 4Ca ~ 4Cc, 4D 試薬部
- 6 吐出装置

20

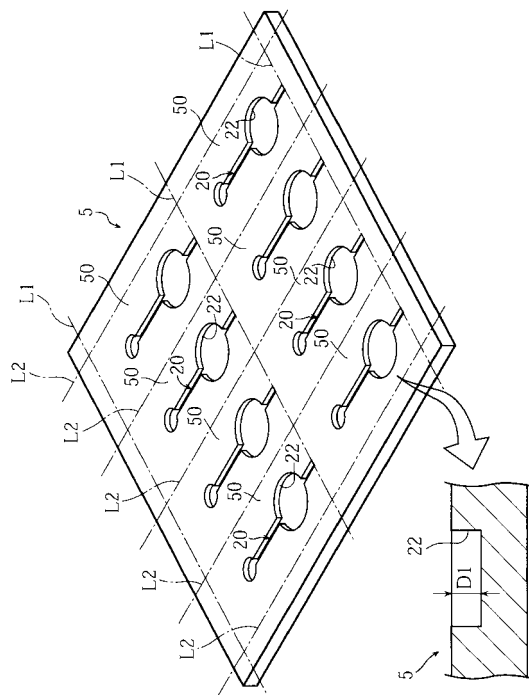
【図1】



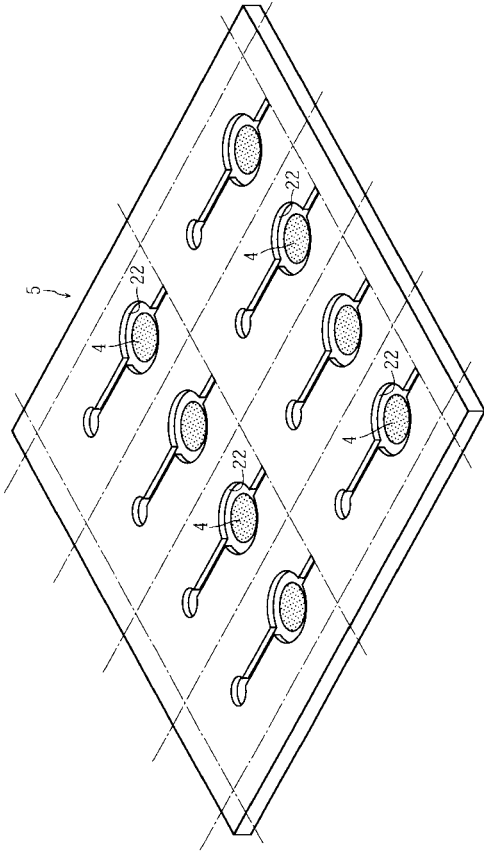
【図2】



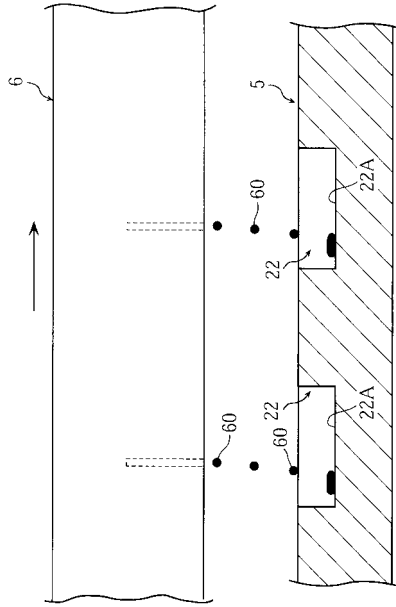
【図3】



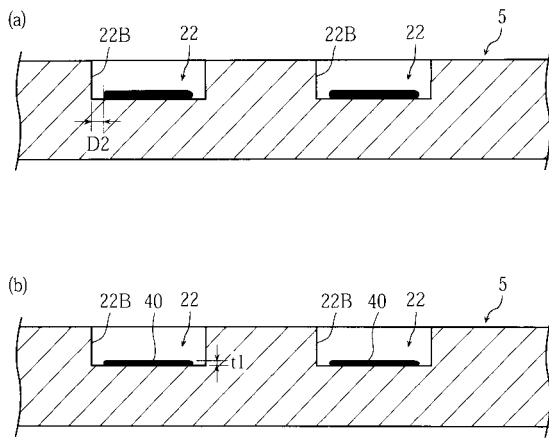
【図4】



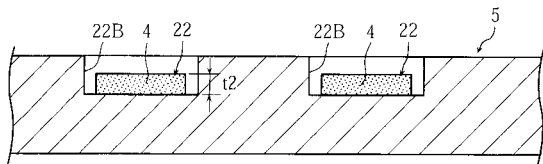
【図5】



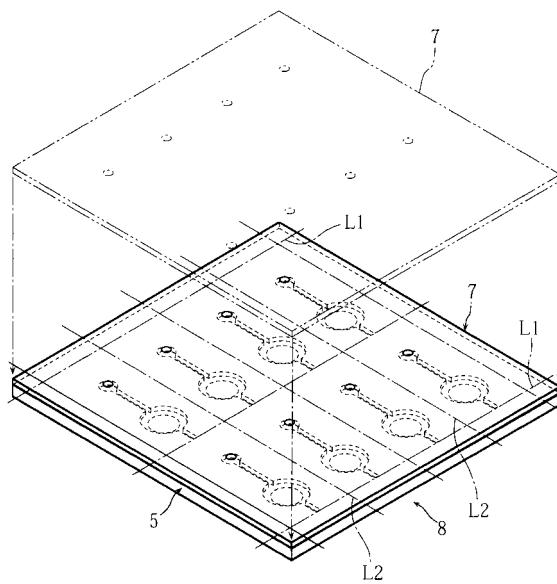
【図6】



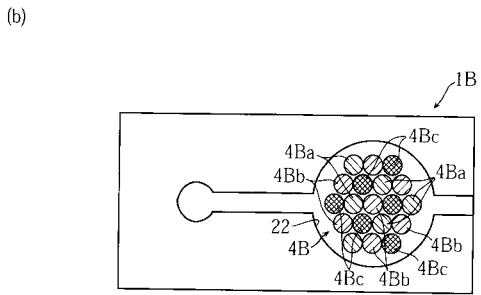
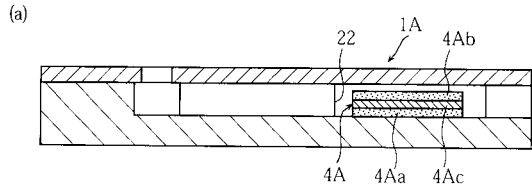
【図7】



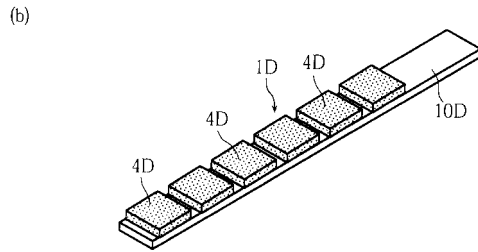
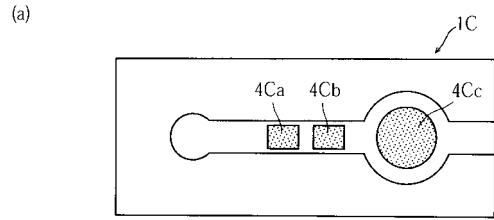
【図8】



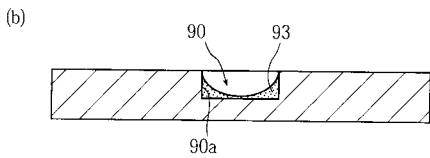
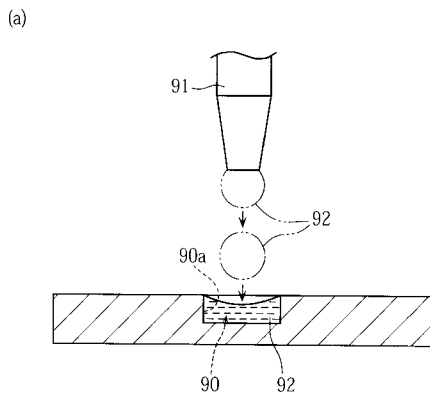
【 9 】



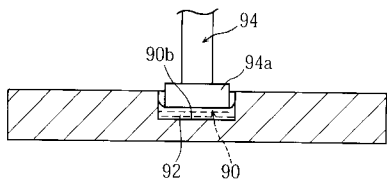
【 10 】



【 11 】



【 12 】



フロントページの続き

- (72)発明者 福家 博司
京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内
- (72)発明者 中村 勤
京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内
- (72)発明者 青野 貴史
京都府京都市南区東九条西明田町57 アークレイ株式会社内

審査官 竹中 靖典

- (56)参考文献 特開平04-151560(JP,A)
特開2001-272399(JP,A)
国際公開第01/029561(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 31/20

G01N 31/22

G01N 37/00