

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4883188号  
(P4883188)

(45) 発行日 平成24年2月22日(2012.2.22)

(24) 登録日 平成23年12月16日(2011.12.16)

(51) Int.Cl.		F I	
<b>GO 1 N 35/02</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 35/02	A
<b>GO 1 N 37/00</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 37/00	1 O 1
<b>BO 1 J 19/00</b>	<b>(2006.01)</b>	BO 1 J 19/00	3 2 1
<b>BO 1 J 4/00</b>	<b>(2006.01)</b>	BO 1 J 4/00	1 O 4
<b>C 1 2 M 1/34</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 M 1/34	

請求項の数 17 (全 29 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2009-544603 (P2009-544603)	(73) 特許権者	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(86) (22) 出願日	平成20年9月3日(2008.9.3)	(74) 代理人	100085464 弁理士 野口 繁雄
(86) 国際出願番号	PCT/JP2008/065843	(72) 発明者	花房 信博 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内
(87) 国際公開番号	W02009/072332		
(87) 国際公開日	平成21年6月11日(2009.6.11)		
審査請求日	平成22年1月5日(2010.1.5)		
(31) 優先権主張番号	特願2007-313496 (P2007-313496)		
(32) 優先日	平成19年12月4日(2007.12.4)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

審査官 ▲高▼見 重雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 反応容器及び反応処理方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

サンプルに反応を起こさせる密閉された反応室と、  
前記反応室に接続された反応流路と、  
先端部をもつ分注器具で貫通可能な封止部材で上面が封止され、サンプルを収容することのできるサンプル収容部をもつサンプル容器と、  
前記サンプル容器の使用時に一端が前記サンプル収容部に接続されるサンプル流路と、  
前記封止部材上に設けられ、前記分注器具で前記封止部材を貫通すべき位置に前記分注器具の先端部を通す穴を備えた蓋部材と、  
液体を送液するためのシリンジと、  
前記シリンジを前記反応流路又は前記サンプル流路に接続するための切替えバルブと、  
を備え、

前記分注器具は前記先端部の先端からサンプルを吐出するものであり、かつ前記先端部はその先端から徐々に外径が大きくなる形状であり、

前記蓋部材の前記穴の内径は、前記封止部材を貫通して前記サンプル収容部内に進入した前記先端部の先端が前記サンプル収容部の底面に接触しない状態のときの前記穴の位置における先端部の外径の大きさに設定されている反応容器。

【請求項2】

前記サンプル流路の前記サンプル収容部に接続される前記一端が上方に突出した突起流路となっており、

10

20

前記サンプル収容部の底部に前記突起流路によって貫通可能な貫通可能部が設けられており、

前記突起流路の先端が前記貫通可能部を貫通して前記サンプル収容部内に進入することにより前記サンプル収容部と前記サンプル流路とが接続されるように構成されている請求項 1 に記載の反応容器。

【請求項 3】

前記サンプル容器の未使用時に、前記貫通可能部と前記突起流路とが対向した状態で前記サンプル容器を保持するサンプル容器保持機構を備えている請求項 2 に記載の反応容器。

【請求項 4】

前記反応流路及びサンプル流路とは別途設けられ、前記サンプル容器の使用時に一端が前記サンプル収容部に接続されるサンプル容器エア−抜き流路をさらに備え、

前記サンプル容器エア−抜き流路の前記サンプル収容部に接続される前記一端は突起状の第 2 突起流路となっており、

前記サンプル容器は、前記サンプル収容部に収容されるサンプルとは接触しない位置に前記第 2 突起流路を挿入するためのエア−抜き用空間を備えるとともに、前記エア−抜き用空間の内部と外部との境界面に第 2 突起流路によって貫通可能な第 2 貫通可能部を備え、

前記第 2 突起流路の先端が前記第 2 貫通可能部を貫通して前記エア−抜き用空間内に進入することにより前記サンプル収容部と前記サンプル容器エア−抜き流路が接続されるように構成されている請求項 2 又は 3 に記載の反応容器。

【請求項 5】

前記封止部材は弾性部材を含み、前記分注器具の引抜き後にその弾性力で再度前記サンプル容器の上面を封止するものである請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 6】

前記サンプル容器のサンプル収容部に予めサンプル前処理液又は試薬が収容されている請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 7】

前記切替えバルブはロータリー式バルブである請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 8】

前記ロータリー式バルブはその回転中心に前記シリンジにつながるポートを備え、

前記シリンジは前記ロータリー式バルブ上に配置されている請求項 7 に記載の反応容器。

【請求項 9】

前記反応室に接続された反応室エア−抜き流路をさらに備え、

前記反応流路は、貼り合わされた 2 枚の部材の接合面に形成された溝、又は前記溝及び前記基板に形成された貫通孔からなり、かつ、前記シリンジに接続される主流路と、前記主流路から分岐した所定容量の計量流路と、一端が前記計量流路に接続され他端が前記反応室に接続された注入流路を備え、

前記主流路及び前記反応室エア−抜き流路は密閉可能になっており、

前記注入流路は前記計量流路よりも細く形成されて前記主流路及び前記計量流路に液体が導入されるとき液体導入圧力状態並びに前記主流路内の前記液体がパージされるときのパージ圧力状態では前記液体を通さず、それらよりも加圧状態で前記液体を通すものである請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 10】

前記注入流路の水滴に対する接触角は 90 度以上であり、前記注入流路と前記計量流路の境界の面積は  $1 \sim 100000000 \mu\text{m}^2$  である請求項 9 に記載の反応容器。

【請求項 11】

複数の前記反応室を備え、それらの反応室ごとに前記計量流路及び前記注入流路を備え

10

20

30

40

50

、前記主流路に複数の前記計量流路が接続されている請求項 9 又は 10 に記載の反応容器。

【請求項 12】

前記注入流路の前記他端は前記反応室内の内側上面に突出して形成された凸部の先端に配置されており、前記凸部は先端部が基端部に比べて細くなっている請求項 9 から 11 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 13】

前記反応室は少なくとも呈色反応、酵素反応、蛍光や化学発光又は生物発光を生じる反応のいずれかの反応を行なうためのものである請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の反応容器。

10

【請求項 14】

前記サンプルは遺伝子を含み、

前記反応室に遺伝子増幅試薬が注入され又は予め遺伝子増幅試薬が収容されている請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 15】

前記反応室はその底部又は上方から光学的に測定が可能ないように光透過性の材質にて構成されている請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の反応容器。

【請求項 16】

前記サンプルは遺伝子を含み、

前記反応室はサンプルに含まれる遺伝子と反応するプローブを備えている請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の反応容器。

20

【請求項 17】

請求項 9 から 16 のいずれか一項に記載の反応容器を用いた反応処理方法であって、

前記主流路及び前記計量流路に液体を充填し、

前記主流路に気体を流して前記計量流路内に前記液体を残存させつつ前記主流路内の前記液体を排出し、

前記主流路内を前記主流路及び前記計量流路に液体を充填したときの導入圧力よりも大きく陽圧に若しくは前記反応室内を陰圧に又は前記陽圧及び前記陰圧の両方にすることにより前記注入流路を介して前記計量流路内の前記液体を前記反応室に注入することを特徴とする反応処理方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は生物学的分析、生化学的分析、又は化学分析一般の分野において、医療や化学の現場において各種の解析や分析を行なうのに適する反応容器及びその反応容器を処理するための反応処理方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

生化学的分析や通常の化学分析に使用する小型の反応装置としては、マイクロマルチチャンネル装置が使用されている。そのような装置としては、例えば平板状の基板表面に複数のウェルを形成したマイクロタイタープレートなどのマイクロウェル反応容器が用いられている（例えば特許文献 1 を参照。）。

40

また、微量の液体を定量的に扱うことができる微量液体秤取構造として、第 1 流路及び第 2 流路と、上記第 1 流路の流路壁に開口する第 3 流路と、第 2 流路の流路壁に開口して第 3 流路の一端と第 2 流路を連結し第 3 流路よりも相対的に毛管引力が働きにくい性質を第 4 流路とを有する構造を備えたものがある（例えば特許文献 2, 3 を参照。）。その微量液体秤取構造によれば、第 1 流路に導入された液体が第 3 流路内に引き込まれた後、第 1 流路に残存する上記液体を取り除き、第 3 流路の容積に応じた体積の液体を第 2 流路に秤取することができる。

【特許文献 1】特開 2005 - 177749 号公報

50

【特許文献2】特開2004-163104号公報

【特許文献3】特開2005-114430号公報

【特許文献4】特許第3452717号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

従来のマイクロエル反応容器は、使用時には反応容器の上面は大気に開放された状態となる。そのため、サンプルに外部から異物が進入する恐れがあるし、逆に反応生成物が外部の環境を汚染することもありうる。

また、特許文献2, 3に開示された微量液体秤取構造では、第1流路の両端及び第2流路の両端に液体導入用のポートが形成されているが、それらのポートは大気に開放されており、それらのポートを介して反応生成物が外部の環境を汚染することもありうる。

そこで本発明は、反応容器の外部からの異物の進入や、外部への環境汚染を防ぐことができる反応容器及びその反応容器を用いた反応処理方法を提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明にかかる反応容器は、サンプルに反応を起こさせる密閉された反応室と、反応室に接続された反応流路と、先端部をもつ分注器具で貫通可能な封止部材で上面が封止され、サンプルを収容するためのサンプル収容部をもつサンプル容器と、サンプル容器の使用時に一端がサンプル収容部に接続されるサンプル流路と、液体を送液するためのシリンジと、シリンジを反応流路又はサンプル流路に接続するための切替バルブと、を備えている。

反応室とサンプル容器が密閉されているので、反応容器の外部からの異物の進入や、液体の外部への環境汚染を防ぐことができる。

【0005】

本発明の反応容器においては、サンプル収容部へのサンプルの注入は、分注器具の先端部で封止部材を貫通することにより行なう。分注器具で封止部材を貫通する際は分注器具の先端部の先端をある程度の強さで封止部材に押し付ける必要があるため、封止部材を貫通したときに勢い余って分注器具をサンプル収容部の深くまで挿入してしまい、分注器具の先端部の先端がサンプル容器の底面にまで達してしまうことがある。サンプル容器の底面に分注器具の先端部の先端が接触していると分注器具からサンプルを正確に吐出できなくなる。

【0006】

そこで、本発明の反応容器では、サンプル注入用の分注器具として先端部の外径がその先端から徐々に大きくなっているものを用い、サンプル容器の上面を封止する封止部材上に、分注器具で封止部材を貫通すべき位置に分注器具の先端部を通す穴を備えた蓋部材を備え、蓋部材の穴の内径は、封止部材を貫通してサンプル収容部内に進入した分注器具の先端部の先端がサンプル収容部の底面に接触しない状態のときの穴の位置における先端部の外径の大きさに設定されている。これにより、分注器具のサンプル収容部への進入可能な深さが、蓋部材の穴の内径によってサンプル収容部の底部に先端が接触しない深さまでに制限されるため、サンプルの吐出性能の低下を防止できる。

【0007】

ところで、サンプル容器のサンプル収容部とサンプル流路が最初から接続された状態となっている場合、サンプル収容部に試薬や希釈水などの液体や試薬など粉末状の固体を予め封入して保存しておく、その液体や固体がサンプル流路に入り込むことが考えられる。さらには、サンプル収容部に液体を予め入れておいた場合、保存中にサンプル流路を介してその液体が蒸発してしまうことも考えられる。例えばサンプル容器に試薬を入れて保存していた場合には、保存中の蒸発によってその試薬が濃縮されてしまう虞がある。

【0008】

10

20

30

40

50

そこで、上記の問題を解決するために、本発明の反応容器では、サンプル流路のサンプル収容部に接続される一端は上方に突出した突起流路となっており、サンプル収容部の底部に突起流路によって貫通可能な貫通可能部が設けられており、突起流路の先端が貫通可能部を貫通してサンプル収容部内に進入することによりサンプル収容部とサンプル流路とが接続されるように構成してもよい。そうすれば、サンプル容器の未使用時はサンプル収容部とサンプル流路とを接続しない状態にしておくことができる。これにより、サンプル収容部内に収容しておいた試薬等が未使用時にサンプル流路側に入り込んだり、サンプル流路を介して蒸発したりすることを防止できる。

このような構造では、分注器具で封止部材を貫通する際に勢い余って分注器具の先端がサンプル収容部の底部まで到達可能な構造になっている場合は、過って貫通可能部を分注器具の先端で貫通してしまうことも考えられるが、本発明では蓋部材の穴の寸法によって分注器具のサンプル収容部への進入深さが制限されているので、分注器具の先端で誤って貫通可能部を貫通してしまうことはない。

#### 【0009】

本発明の反応容器が上記の構造をとる場合には、サンプル容器の未使用時に、貫通可能部と突起流路とが対向した状態でサンプル容器を保持するサンプル容器保持機構を備えていることが好ましい。そうすれば、反応容器をサンプル収容部とサンプル流路とが接続されていない状態で保存することができる。

#### 【0010】

また、反応流路及びサンプル流路とは別途設けられ、サンプル容器の使用時に一端がサンプル収容部に接続されるサンプル容器エア−抜き流路をさらに備え、サンプル容器エア−抜き流路のサンプル収容部に接続される一端は突起状の第2突起流路となっており、サンプル容器は、サンプル収容部に収容されるサンプルとは接触しない位置に第2突起流路を挿入するためのエア−抜き用空間を備えるとともに、エア−抜き用空間の内部と外部との境界面に第2突起流路によって貫通可能な第2貫通可能部を備え、サンプル容器の使用時に第2突起流路の先端が第2貫通可能部を貫通してエア−抜き用空間内に進入することによりサンプル収容部とサンプル容器エア−抜き流路が接続されるように構成してもよい。そうすれば、サンプル容器の使用時に、サンプル収容部へのサンプルの注入やサンプル収容部からのサンプルの吸引の際に、サンプル収容部とサンプル容器エア−抜き流路の間で気体を流通させることができ、サンプル収容部におけるサンプルの注入及び吸引を円滑に行なうことができる。

#### 【0011】

封止部材は弾性部材を含み、分注器具の引抜き後にその弾性力で再度サンプル容器の上面を封止するものであってもよい。そうすれば、サンプル注入後のサンプル容器からサンプル液が漏れるのを防止できる。

#### 【0012】

サンプル容器に予めサンプル前処理液又は試薬が収容されていてもよい。そうすれば、サンプル容器にサンプル前処理液又は試薬を分注する必要がなくなる。

#### 【0013】

本発明の反応容器に設けられている切替えバルブの一例はロータリー式バルブである。その場合、ロータリー式バルブはその回転中心にシリンジにつながるポートを備え、シリンジはロータリー式バルブ上に配置することが好ましい。そうすれば、ポート−シリンジ間の流路を短くする又は無くすことができ、構造が簡単になる。さらに、切替えバルブ上の領域を有効に利用することができ、シリンジを切替えバルブ上とは異なる領域に配置する場合に比べて、反応容器の平面サイズの縮小化を図ることもできる。

#### 【0014】

本発明の反応容器の具体的な流路構成例として、反応室に接続された反応室エア−抜き流路をさらに備え、反応流路は、貼り合わされた2枚の部材の接合面に形成された溝、又は溝及び基板に形成された貫通孔からなり、かつ、シリンジに接続される主流路と、主流路から分岐した所定容量の計量流路と、一端が計量流路に接続され他端が反応室に接続さ

10

20

30

40

50

れた注入流路を備え、主流路及び反応室エア−抜き流路は密閉可能になっており、注入流路は計量流路よりも細く形成されて主流路及び計量流路に液体が導入されるときに液体導入圧力状態並びに主流路内の液体がパージされるときのパージ圧力状態では液体を通さず、それらよりも加圧状態で液体を通すものを挙げることができる。

このような反応容器を用いた反応処理方法の一例として、主流路及び計量流路に液体を充填し、主流路に気体を流して計量流路内に液体を残存させつつ主流路内の液体を排出し、主流路内を主流路及び計量流路に液体を充填したときの導入圧力よりも大きく陽圧に若しくは反応室内を陰圧に又は陽圧及び陰圧の両方にするることにより注入流路を介して計量流路内の液体を反応室に注入する方法を挙げることができる。

【0015】

10

上述の流路構成により、反応容器の外部からの異物の進入や、液体の外部への環境汚染を防ぐことができる。また、反応室に接続された反応室エア−抜き流路を備えていることにより、注入流路を介して反応室に液体を注入する際に反応室と反応室エア−抜き流路の間で気体を流通させることができるので、反応室への液体の注入を円滑に行なうことができる。

この構成によれば、反応室への液体の注入の際に反応室エア−抜き流路から反応室内の気体を吸引することにより、反応室内を減圧して液体を注入することも可能である。

ここで、「注入流路は計量流路よりも細く形成されている」とは、注入流路が複数の流路により構成されている場合には、注入流路を構成する複数の流路がそれぞれ計量流路よりも細く形成されていることを意味する。

20

【0016】

上記流路構成例において、上記注入流路の水滴に対する接触角を90度以上とし、上記注入流路と上記計量流路の境界の面積を1~10000000 $\mu\text{m}^2$ (平方マイクロメートル)とすることが好ましい。そうすれば、主流路及び計量流路に液体が導入されるときに液体が注入流路に浸入しにくくなり、主流路及び計量流路に液体を導入するときの導入圧力を大きくすることができる。ここで、注入流路が複数の流路により構成されている場合には、上記面積は注入流路を構成する複数の流路のそれぞれの上記計量流路との境界の面積を意味する。

【0017】

反応室は複数設けられていてもよく、その場合には、それらの反応室ごとに計量流路及び注入流路を備え、主流路に各計量流路が接続されていることが好ましい。

30

【0018】

注入流路の他端は反応室の内側上面に突出して形成された凸部の先端に配置され、凸部は先端部が基端部に比べて細くなっていることが好ましい。そうすれば、注入流路を通して反応室に注入される液体が反応室に滴下しやすくなる。

【0019】

上記反応室は少なくとも呈色反応、酵素反応、蛍光や化学発光又は生物発光を生じる反応のいずれかの反応を行なうためのものとして行うことができる。

【0020】

本発明の反応容器で扱うサンプルが遺伝子を含む場合、反応室に遺伝子増幅試薬が注入され又は予め遺伝子増幅試薬が収容されていることが好ましい。そうすれば、反応室で遺伝子増幅反応を行なうことができる。反応室で遺伝子増幅反応を行なうことができるようになっていれば、反応容器外で遺伝子増幅反応を行なったサンプルを準備する必要がなくなる。

40

ここでの遺伝子増幅反応にはPCR法やLAMP法などを含む。DNAを増幅するPCR法に着目すれば、前処理なしで血液などのサンプルから直接PCR反応を行なわせる方法も提案されている。そこでは、遺伝子を含むサンプル中の目的とする遺伝子を増幅する核酸合成法において、遺伝子を含むサンプル中の遺伝子包含体もしくは遺伝子を含むサンプルそのものを遺伝子増幅反応液に添加して、添加後の該反応液のpHが8.5-9.5(25)で遺伝子を含むサンプル中の目的とする遺伝子を増幅する(特許文献4参照。)

50

## 【0021】

上記反応室はその底部又は上方から光学的に測定が可能ないように光透過性の材質にて構成されているようにしてもよい。そうすれば、反応室内の液体を他の容器へ移動させることなく光学的に測定することができる。

## 【0022】

また、サンプルが遺伝子を含む場合には、反応室はその遺伝子と反応するプローブを備えていることが好ましい。そうすれば、反応室内でプローブに対応する塩基配列をもつ遺伝子の検出を行なうことができる。

その場合のプローブは蛍光標識されたものであることが好ましい。

10

## 【発明の効果】

## 【0023】

本発明の反応容器では、サンプルに反応を起こさせる密閉された反応室と、反応室に接続された反応流路と、先端部をもつ分注器具で貫通可能な封止部材で上面が封止され、サンプルを収容するためのサンプル収容部をもつサンプル容器と、使用時にサンプル収容部に接続されるサンプル流路と、液体を送液するためのシリンジと、シリンジを反応流路又はサンプル流路に接続するための切替えバルブと、を備えているので、反応容器の外部からの異物の進入や、液体の外部への環境汚染を防ぐことができる。

## 【0024】

さらに、本発明の反応容器は、サンプル容器を密閉する封止部材上に、分注器具で封止部材を貫通すべき位置に分注器具の先端部を通す穴を備えた蓋部材を備え、蓋部材の穴の内径は、封止部材を貫通してサンプル収容部内に進入した分注器具の先端がサンプル収容部の底面に接触しない状態のときの穴の位置における先端部の外径の大きさに設定されているので、蓋部材の穴の内径によって分注器具のサンプル収容部への進入深さが、先端がサンプル収容部の底面に接触しない深さまでに制限され、分注器具の吐出性能の低下を防止できる。

20

## 【図面の簡単な説明】

## 【0025】

【図1】反応容器の一実施例を示す図であり（A）は概略的な平面図、（B）は（A）のA-A位置での断面にベローズ、ドレイン空間、計量流路、注入流路及びサンプル容器エア抜き流路の断面を加えた概略的な断面図、（C）はシリンジ51及びベローズ53近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

30

【図2】同実施例を分解して示す断面図及び切替えバルブの概略的な分解斜視図である。

【図3】同実施例の1つの反応室近傍を示す概略図であり、（A）は平面図、（B）は斜視図、（C）は断面図である。

【図4】同実施例のサンプル容器収容部とサンプル容器を拡大して示した図であり（A）はサンプル容器収容部の平面図、（B）は（A）のB-B位置での断面図、（C）はサンプル容器の平面図、（D）は（C）のC-C位置での断面図、（E）はサンプル容器をサンプル容器収容部に第1保持位置で配置した断面図、（F）はサンプル容器をサンプル容器収容部に第2保持位置で配置した断面図である。

40

【図5】セプタムストッパ（蓋部材）をサンプル注入を行なうための分注器具とともに説明するためのサンプル容器及び分注器具の断面図である。

【図6】同実施例の試薬容器収容部と試薬容器を拡大して示した図であり（A）は試薬容器収容部の平面図、（B）は（A）のD-D位置での断面図、（C）は試薬容器の平面図、（D）は（C）のE-E位置での断面図、（E）は試薬容器を試薬容器収容部に第1保持位置で配置した断面図、（F）は試薬容器を試薬容器収容部に第2保持位置で配置した断面図である。

【図7】同実施例のエア吸引用容器収容部とエア吸引用容器を拡大して示した図であり（A）はエア吸引用容器収容部の平面図、（B）は（A）のF-F位置での断面図、（C）はエア吸引用容器の平面図、（D）は（C）のG-G位置での断面図、（E）は

50

エア吸引用容器をエア吸引用容器収容部に第1保持位置で配置した断面図、(F)はエア吸引用容器をエア吸引用容器収容部に第2保持位置で配置した断面図である。

【図8】反応容器を処理するための反応処理装置を反応容器とともに示した概略的な断面図である。

【図9】サンプル容器からサンプル液を反応室に導入する動作を説明するための平面図である。

【図10】図9に続く動作を説明するための平面図である。

【図11】図10に続く動作を説明するための平面図である。

【図12】図11に続く動作を説明するための平面図である。

【図13】図12に続く動作を説明するための平面図である。

【図14】図13に続く動作を説明するための平面図である。

【図15】図14に続く動作を説明するための平面図である。

【図16】反応容器の他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

【図17】反応容器のさらに他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

【図18】反応容器のさらに他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

【図19】反応容器のさらに他の実施例を示す図であり(A)は概略的な平面図、(B)は(A)のH-H位置での断面に計量流路15、注入流路17、反応室エア抜き流路19, 21、液体ドレイン空間29、エアドレイン空間31及びペローズ53の断面を加えた概略的な断面図、(C)はシリンジ51及びペローズ53近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

【図20】同実施例の切替えバルブの概略的な分解図であり、(A)はシール板の平面図及び断面図、(B)はロータアッパーの平面図及び断面図、(C)はロータベースの平面図及び断面図を示す。

【符号の説明】

【0026】

- |          |                  |    |
|----------|------------------|----|
| 1        | 反応容器             |    |
| 3        | 容器ベース            |    |
| 5        | 反応室              | 30 |
| 11       | 流路ベース            |    |
| 13       | 主流路              |    |
| 15       | 計量流路             |    |
| 17       | 注入流路             |    |
| 19, 21   | 反応室エア抜き流路        |    |
| 35       | サンプル容器(サンプル容器)   |    |
| 35a      | サンプル流路(サンプル流路)   |    |
| 35b      | サンプル容器エア抜き流路     |    |
| 35c      | 係止ツメ(サンプル容器保持機構) |    |
| 35d      | 突起流路             | 40 |
| 35e      | 第2突起流路           |    |
| 35g      | サンプル収容部          |    |
| 35j      | フィルム(貫通可能部)      |    |
| 35l      | フィルム(第2貫通可能部)    |    |
| 35m, 35n | 係止用溝(サンプル容器保持機構) |    |
| 37       | 試薬容器(サンプル容器)     |    |
| 37a      | 試薬容器流路(サンプル流路)   |    |
| 37b      | 試薬容器エア抜き流路       |    |
| 37c      | 係止ツメ(サンプル容器保持機構) |    |
| 37d      | 突起流路             | 50 |

3 7 e	第 2 突起流路	
3 7 j	フィルム (貫通可能部)	
3 7 l	フィルム (第 2 貫通可能部)	
3 7 m , 3 7 n	係止用溝 (サンプル容器保持機構)	
3 9	エア吸引用容器 (サンプル容器)	
3 9 a	エア吸引用容器流路 (サンプル流路)	
3 9 b	エア吸引用容器エア抜き流路	
3 9 c	係止ツメ (サンプル容器保持機構)	
3 9 d	突起流路	
3 9 e	第 2 突起流路	10
3 9 j	フィルム (貫通可能部)	
3 9 l	フィルム (第 2 貫通可能部)	
3 9 m , 3 9 n	係止用溝 (サンプル容器保持機構)	
4 1	セプタム (弾性部材)	
4 3	セプタムストッパ (蓋部材)	
4 3 a	貫通穴	
4 4	分注器具	
4 4 a	分注器具先端部	
4 4 b	分注器具先端	
5 1 , 8 7	シリンジ	20
5 1 a , 8 7 a	シリンダ	
5 1 b , 8 7 b	プランジャ	
5 1 d , 8 7 d	カバー体	
5 1 e , 8 7 e	封止空間	
5 3	ペローズ (容量可変部)	
5 3 c	シリンジエア抜き流路	
6 3 , 9 5	切替えバルブ	
7 3	流路スパーサ	
7 5	凸部	
7 7	注入流路	30
7 9	反応室エア抜き流路	
	<b>【発明を実施するための最良の形態】</b>	
	<b>【0027】</b>	
	図 1 は反応容器の一実施例を示す図であり ( A ) は概略的な平面図、 ( B ) は ( A ) の A - A 位置での断面に計量流路 1 5、注入流路 1 7、反応室エア抜き流路 1 9、2 1、液体ドレイン空間 2 9、エアドレイン空間 3 1 及びペローズ 5 3 の断面を加えた概略的な断面図、 ( C ) はシリンジ 5 1 及びペローズ 5 3 近傍を拡大して示す概略的な断面図である。図 2 はこの実施例を分解して示す断面図及び切替えバルブの概略的な分解斜視図である。図 3 はこの実施例の 1 つの反応室近傍を示す概略図であり、 ( A ) は平面図、 ( B ) は斜視図、 ( C ) は断面図である。図 4 はサンプル容器収容部とサンプル容器を拡大して示した図であり ( A ) はサンプル容器収容部の平面図、 ( B ) は ( A ) の B - B 位置での断面図、 ( C ) はサンプル容器の平面図、 ( D ) は ( C ) の C - C 位置での断面図、 ( E ) はサンプル容器をサンプル容器収容部に第 1 保持位置で配置した断面図、 ( F ) はサンプル容器をサンプル容器収容部に第 2 保持位置で配置した断面図である。図 6 は試薬容器収容部と試薬容器を拡大して示した図であり ( A ) は試薬容器収容部の平面図、 ( B ) は ( A ) の D - D 位置での断面図、 ( C ) は試薬容器の平面図、 ( D ) は ( C ) の E - E 位置での断面図、 ( E ) は試薬容器を試薬容器収容部に第 1 保持位置で配置した断面図、 ( F ) は試薬容器を試薬容器収容部に第 2 保持位置で配置した断面図である。図 7 はエア吸引用容器収容部とエア吸引用容器を拡大して示した図であり ( A ) はエア吸引用容器収容部の平面図、 ( B ) は ( A ) の F - F 位置での断面図、 ( C ) はエア吸引用容	40
		50

器の平面図、(D)は(C)のG-G位置での断面図、(E)はエア吸引用容器をエア吸引用容器収容部に第1保持位置で配置した断面図、(F)はエア吸引用容器をエア吸引用容器収容部に第2保持位置で配置した断面図である。

図1から図7を参照して反応容器の一実施例について説明する。

【0028】

反応容器1は容器ベース3の一表面に開口部をもつ複数の反応室5を備えている。この実施例では6×6個の反応室5が千鳥状に配列されている。反応室5内に試薬7及びワックス9が収容されている。

【0029】

反応室5を含む容器ベース3の材質は特に限定されるものではないが、反応容器1を使い捨て可能として用いる場合には、安価に入手可能な素材があることが好ましい。そのような素材として、例えばポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂素材が好ましい。反応室5内の物質の検出を吸光度、蛍光、化学発光又は生物発光などにより行なう場合には、底面側から光学的な検出ができるようにするために光透過性の樹脂で形成されていることが好ましい。特に蛍光検出を行なう場合には、容器ベース3の材質として低自蛍光性(それ自身からの蛍光発生が少ない性質のこと)で光透過性の樹脂、例えばポリカーボネートなどの素材で形成されていることが好ましい。容器ベース3の厚さは0.2~4.0mm(ミリメートル)、好ましくは1.0~2.0mmである。蛍光検出用の低自蛍光性の観点からは容器ベース3の厚さは薄い方が好ましい。

【0030】

図1及び図3を参照して説明すると、容器ベース3上に反応室5の配列領域を覆って流路ベース11が配置されている。流路ベース11は例えばPDMS(ポリジメチルシロキサン)やシリコンゴムからなる。流路ベース11の厚みは例えば1.0~5.0mmである。流路ベース11は容器ベース3との接合面に溝を備えている。その溝と容器ベース3の表面によって、主流路13、計量流路15、注入流路17、反応室エア抜き流路19、21、ドレイン空間エア抜き流路23、25が形成されている。主流路13、計量流路15及び注入流路17は反応流路を構成する。流路ベース11の容器ベース3との接合面には、反応室5上に配置された凹部27も形成されている。図1(A)及び図3(A)、(B)では流路ベース11について溝及び凹部のみを図示している。

【0031】

主流路13は1本の流路からなり、すべての反応室5の近傍を通るように折れ曲がって形成されている。主流路13の一端は容器ベース3に設けられた貫通孔からなる流路13aに接続されている。流路13aは後述する切替えバルブ63のポートに接続されている。主流路13の他端は容器ベース3に形成された液体ドレイン空間29に接続されている。主流路13を構成する溝の寸法は例えば深さが400µm(マイクロメートル)、幅が500µmである。また、主流路13は、計量流路15が接続されている位置の下流側の所定長さ部分、例えば250µmの部分は幅が他の部分に比べて細く形成されており、例えばその幅は250µmである。

【0032】

計量流路15は主流路13から分岐して反応室5ごとに設けられている。計量流路15の主流路13とは反対側の端部は反応室5の近傍に配置されている。計量流路15を構成する溝の深さは例えば400µmである。計量流路15は内部容量が所定容量、例えば2.5µL(マイクロリットル)に形成されている。計量流路15の主流路13に接続されている部分の幅寸法は、上述の主流路13の細くなっている部分よりも太く、例えば500µmに形成されている。これにより、主流路13の一端から流れてくる液体に対して、計量流路15が分岐している部分では主流路13の方が計量流路15よりも流路抵抗が大きくなっている。主流路13の一端から流れてくる液体は、まず計量流路15に流れ込み、計量流路15が液体で充填された後、主流路13の細くなっている部分を介して下流側へ流れるようになっている。

【0033】

注入流路 17 も反応室 5 ごとに設けられている。注入流路 17 の一端は計量流路 15 に接続されている。注入流路 17 の他端は反応室 5 上に配置された凹部 27 に接続されて反応室 5 上に導かれている。注入流路 17 は、反応室 5 内と注入流路 17 内で圧力差がない状態で反応室 5 内の液密を保つ寸法で形成されている。この実施例では、注入流路 17 は複数の溝により構成されており、その溝の寸法は例えば深さが  $10\ \mu\text{m}$ 、幅が  $20\ \mu\text{m}$ 、ピッチが  $20\ \mu\text{m}$  であり、 $500\ \mu\text{m}$  の幅領域に 13 本の溝が形成されている。ここでは、注入流路 17 を構成する溝と計量流路 15 の境界の面積、すなわち注入流路 17 を構成する溝の断面積は  $200\ \mu\text{m}^2$  である。また、凹部 27 は深さが例えば  $400\ \mu\text{m}$  であり、平面形状は反応室 5 よりも小さい円形である。

**【0034】**

反応室エア−抜き流路 19 は反応室 5 ごとに設けられている。反応室エア−抜き流路 19 の一端は反応室 5 上に配置された凹部 27 に注入流路 17 とは異なる位置で接続されて反応室 5 上に配置されている。反応室エア−抜き流路 19 は、反応室 5 内と反応室エア−抜き流路 19 内で圧力差がない状態で反応室 5 内の液密を保つ寸法で形成されている。反応室エア−抜き流路 19 の他端は反応室エア−抜き流路 21 に接続されている。この実施例では、反応室エア−抜き流路 19 は複数の溝により構成されており、その溝の寸法は例えば深さが  $10\ \mu\text{m}$ 、幅が  $20\ \mu\text{m}$ 、ピッチが  $20\ \mu\text{m}$  であり、 $500\ \mu\text{m}$  の幅領域に 13 本の溝が形成されている。

**【0035】**

反応室エア−抜き流路 21 はこの実施例では複数本設けられている。それぞれの反応室エア−抜き流路 21 には複数の反応室エア−抜き流路 19 が接続されている。反応室エア−抜き流路 21 は反応室エア−抜き流路 19 を容器ベース 3 に形成されたエアドレイン空間 31 に接続するためのものである。反応室エア−抜き流路 21 を構成する溝の寸法は例えば深さが  $400\ \mu\text{m}$ 、幅が  $500\ \mu\text{m}$  である。

**【0036】**

ドレイン空間エア−抜き流路 23 は液体ドレイン空間 29 を後述する切替えバルブ 63 のポートに接続するためのものである。ドレイン空間エア−抜き流路 23 の一端は液体ドレイン空間 29 上に配置されている。ドレイン空間エア−抜き流路 23 の他端は容器ベース 3 に設けられた貫通孔からなる流路 23a に接続されている。流路 23a は後述する切替えバルブ 63 のポートに接続されている。ドレイン空間エア−抜き流路 23 を構成する溝の寸法は例えば深さが  $400\ \mu\text{m}$ 、幅が  $500\ \mu\text{m}$  である。

**【0037】**

ドレイン空間エア−抜き流路 25 はエアドレイン空間 31 を後述する切替えバルブ 63 のポートに接続するためのものである。ドレイン空間エア−抜き流路 25 の一端はエアドレイン空間 31 上に配置されている。ドレイン空間エア−抜き流路 25 の他端は容器ベース 3 に設けられた貫通孔からなる流路 25a に接続されている。流路 25a は後述する切替えバルブ 63 のポートに接続されている。ドレイン空間エア−抜き流路 25 を構成する溝の寸法は例えば深さが  $400\ \mu\text{m}$ 、幅が  $500\ \mu\text{m}$  である。

**【0038】**

流路ベース 11 上に流路カバー 33 (図 1 (A) での図示は省略している。) が配置されている。流路カバー 33 は流路ベース 11 を容器ベース 3 に固定するためのものである。流路カバー 33 には反応室 5 上の位置に貫通孔が形成されている。

**【0039】**

図 1 及び図 4 ~ 図 7 を参照して説明すると、反応室 5 の配列領域及びドレイン空間 29, 31 とは異なる位置で容器ベース 3 にサンプル容器収容部 36、試薬容器収容部 38 及びエア−吸引用容器収容部 40 が形成されている。サンプル容器収容部 36 にはサンプル容器 35 が収容され、試薬容器収容部 38 には試薬容器 37 が収容され、エア−吸引用容器収容部 40 にはエア−吸引用容器 39 が収容される。

**【0040】**

図 4 に示すように、サンプル容器収容部 36 近傍の容器ベース 3 に、サンプル容器収容

10

20

30

40

50

部 3 6 の底部から裏面に通じるサンプル流路 3 5 a と、表面から裏面に通じるサンプル容器エア−抜き流路 3 5 b が設けられている。サンプル流路 3 5 a の一端はサンプル容器収容部 3 6 の開口部側に向かって突出した突起流路 3 5 d となっており、その先端面は傾斜して鋭利な形状になっている。サンプル容器エア−抜き流路 3 5 b の一端はサンプル容器収容部 3 6 近傍の容器ベース 3 の表面から上方に向かって突出した第 2 突起流路 3 5 e となっており、その先端面は傾斜して鋭利な形状になっている。

【 0 0 4 1 】

サンプル容器収容部 3 6 の開口部周囲の容器ベース 3 表面に、サンプル容器 3 5 を保持するための係止ツメ 3 5 c が 3 本配置されている。

突起流路 3 5 d の基端部の周囲及び第 2 突起流路 3 5 e の基端部の周囲に環状のパッキン 3 5 f が設けられている。パッキン 3 5 f は例えばシリコーンゴムや P D M S などの弾性材料によって形成されている。

10

【 0 0 4 2 】

サンプル容器収容部 3 6 内に配置されるサンプル容器 3 5 は例えばポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂素材で形成されている。サンプル容器 3 5 はサンプルを収容するためサンプル収容部 3 5 g を備えるとともに、サンプル収容部 3 5 g の上部側方に突起部分が設けられ、その突起部分にサンプル収容部 3 5 g のエア−抜きを行なうためのエア−抜き用空間 3 5 i が設けられている。サンプル容器 3 5 上面のサンプル収容部 3 5 g とエア−抜き用空間 3 5 i の間に両空間 3 5 g , 3 5 i を接続する流路となる溝 3 5 h が形成されている。

20

【 0 0 4 3 】

サンプル容器 3 5 の上面に例えばアルミニウムからなるフィルム 3 5 k が貼り付けられている。サンプル収容部 3 5 g の上面及びエア−抜き用空間 3 5 i の上面はフィルム 3 5 k によって封止されるとともに、溝 3 5 h はその上面がフィルム 3 5 k で覆われることにより流路を構成している。溝 3 5 h は例えば幅 5 ~ 2 0 0 μ m、深さ 5 ~ 2 0 0 μ m の寸法の 1 本又は複数本の細孔によって形成されている。流路 3 5 h はサンプル収容部 3 5 g 内とエア−抜き用空間 3 5 i 内で圧力差がない状態でサンプル収容部 3 5 g の液密を保つためのものである。

【 0 0 4 4 】

サンプル容器 3 5 のサンプル収容部 3 5 g 側の下面に例えばアルミニウムからなるフィルム 3 5 j (貫通可能部) が貼り付けられてサンプル収容部 3 5 g の下面が封止され、サンプル容器 3 5 のエア−抜き用空間 3 5 i 側の下面に例えばアルミニウムからなるフィルム 3 5 l が貼り付けられてエア−抜き用空間 3 5 i の下面が封止されている。これにより、サンプル収容部 3 5 g、エア−抜き用空間 3 5 i 及び流路 3 5 h からなるサンプル容器 3 5 内部の空間が密閉されている。この実施例ではサンプル収容部 3 5 g 内に予め試薬 4 5 が収容されている。

30

【 0 0 4 5 】

フィルム 3 5 k 上に例えばシリコーンゴムや P D M S などの弾性材料によって形成された弾性部材であるセプタム 4 1 が配置されている。セプタム 4 1 は先端部をもつ分注器具で貫通可能でありかつ貫通後に分注器具を引き抜いた後はその弾性力によって再度サンプル容器 3 5 の上面を封止できるものである。フィルム 3 5 k 及びセプタム 4 1 は本発明における封止部材を構成している。

40

【 0 0 4 6 】

セプタム 4 1 上にセプタム 4 1 を固定するためのセプタムストッパ (蓋部材) 4 3 が配置されている。セプタムストッパ 4 3 はセプタムストッパ 4 3 に設けられた係止ツメによりサンプル容器本体に固定されている。なお、セプタムストッパ 4 3 に設ける係止ツメの本数は任意である。また、セプタムストッパ 4 3 をサンプル容器本体に固定する方法はどのような方法であってもよく、例えば接着剤によってセプタムストッパ 4 3 をサンプル容器本体に固定してもよい。

【 0 0 4 7 】

50

セプタムストップ43については図5を参照して説明する。

サンプル容器35へのサンプル注入は、先端部44aの外径がその先端44bから徐々に大きくなっている分注器具44を用いて行なう。セプタムストップ43のサンプル収容部35g上に相当する位置に分注器具44の先端部44aを通すための貫通穴43aが設けられている。貫通穴43aの内径は、分注器具44の先端44bがサンプル収容部35gの底面であるフィルム35jに到達しない状態での先端部44aの外径の大きさに設定されている。すなわち、分注器具44の先端部44aのサンプル収容部35g内への進入深さは先端44bがサンプル収容部35bの底部に達しない深さまでに制限されている。この構造により、分注器具44でセプタム41とフィルム35kを貫通したときに勢い余って先端44bがサンプル収容部35gの底部まで達することがなく、過ってフィルム35jを貫通してしまったり底部近傍の側壁に接触してうまくサンプルを吐出できなかつたりするなどの不具合が防止されている。

10

【0048】

図4に戻って説明を続ける。サンプル容器本体の側面に係止用溝35m, 35nが形成されている。係止用溝35m, 35nは、サンプル容器35が係止ツメ35cによってサンプル容器収容部36内に第1保持位置又は第2保持位置で保持されるようにするためのものである。係止用溝35mは係止用溝35nよりも下方側に形成されており、サンプル容器35を第1保持位置( (E) 参照) で保持するためのものである。係止用溝35nはサンプル容器35を第2保持位置( (F) 参照) で保持するためのものである。係止ツメ35c及び係止用溝35m, 35nは本発明の反応容器のサンプル容器保持機構を構成する。ただし、サンプル容器保持機構は係止ツメ35c及び係止用溝35m, 35nからなるものに限定されるものではなく、サンプル容器35(サンプル容器)を第1保持位置及び第2保持位置で保持することができる構成であれば、どのような構成であってもよい。

20

【0049】

第1保持位置では、(E)に示すように、フィルム35jと突起流路35dが対向して配置され、かつ、フィルム35lと第2突起流路35eが対向して配置される。第1保持位置の状態から、サンプル容器35を容器ベース3側に押し込むことにより、サンプル容器35を第2保持位置へ移動させることができる。

【0050】

第2保持位置では、(F)に示すように、突起流路35dの先端がフィルム35jを貫通してサンプル収容部35g内に挿入され、かつ、第2突起流路35eの先端がフィルム35lを貫通してエア抜き用空間35i内に挿入される。第2保持位置の状態では、サンプル収容部35gとサンプル流路35aが突起流路35dを介して接続され、エア抜き用空間35iとサンプル容器エア抜き流路35bが突起流路35eを介して接続される。このとき、サンプル容器35のサンプル容器本体の下面がパッキン35f, 35fに押し付けられる。これにより、サンプル収容部35gとサンプル流路35a、及びエア抜き用空間35iとサンプル容器エア抜き流路35bは、高い気密性をもって接続される。これにより、液漏れ及びエア漏れを防止することができる。ただし、液漏れ及びエア漏れを防止する方法はパッキン35f, 35fを設けることに限定されるものではなく、気密性をもってサンプル容器35と流路35a, 35bを接続することができる方法であれば、どのような方法であってもよい。

30

40

【0051】

サンプル容器35を第1保持位置に配置しておけば、サンプル容器35とサンプル流路35aを分離した状態で反応容器を保存することができるので、サンプル収容部35gに試薬45や希釈水などの液体や試薬などの粉末状の固体を予め封入して保存しておいても、保存時にその液体や固体がサンプル流路35aに入り込むことはない。

【0052】

さらに、第1保持位置では、サンプル収容部35g及びエア抜き用空間35iは密閉されているので、試薬45や希釈水などの液体をサンプル収容部35gに予め封入しておいても、その液体が蒸発するのを防止できる。

50

## 【0053】

次に、図6を参照して試薬容器37及び試薬容器収容部38について説明する。

試薬容器収容部38は図4を参照して説明したサンプル容器収容部36と同様の構造をもつ。すなわち、試薬流路37a、試薬容器エア−抜き流路37b、係止ツメ37c、突起流路37d、第2突起流路37e及びパッキン37f、37fを備えている。

## 【0054】

試薬容器37は図4を参照して説明したサンプル容器35と同様の構造をもつ。ただし、試薬容器37は、サンプル容器35と比較して、セプタム41を備えておらず、セプタムストッパ43に替えてカバー47を備えている。すなわち、試薬容器37は、試薬容器主空間37g、試薬容器エア−抜き流路37h、試薬容器エア−抜き空間37i、フィルム37j、37k、37l、係止用溝37m、37n、及びカバー47を備えている。カバー47は、試薬容器本体の上面に貼り付けられたフィルム37kが破損するのを防止するためのものである。試薬容器主空間37g内に希釈水49が収容されている。なお、図6ではカバー47はカバー47に設けられた係止ツメにより試薬容器本体に固定されているが、カバー47に設ける係止ツメの本数は任意である。また、カバー47を試薬容器本体に固定する方法はどのような方法であってもよく、例えば接着剤によってカバー47を試薬容器本体に固定してもよい。

10

## 【0055】

試薬容器37も、サンプル容器35と同様に、試薬容器収容部38に第1保持位置((E)参照)と第2保持位置((F)参照)で配置される。試薬容器37と試薬容器流路37a及び試薬容器エア−抜き流路37bの接続は、図4を参照して説明したサンプル容器35とサンプル流路35a及び試薬容器エア−抜き流路35bの接続と同様である。

20

## 【0056】

試薬容器37を第1保持位置に配置しておけば、試薬容器37と試薬容器流路37aを分離した状態で反応容器を保存することができるので、試薬容器主空間37gに試薬や希釈水49などの液体や試薬などの粉末状の固体を予め封入して保存しておいても、保存時にその液体や固体が試薬容器流路37aに入り込むことはない。

## 【0057】

さらに、第1保持位置では、試薬容器主空間37g及び試薬容器エア−抜き空間37iは密閉されているので、試薬や希釈水49などの液体を試薬容器主空間37gに予め封入しておいても、その液体が蒸発するのを防止できる。

30

## 【0058】

次に、図7を参照してエア−吸引用容器39及びエア−吸引用容器収容部40について説明する。

エア−吸引用容器収容部40は図6を参照して説明した試薬容器収容部38と同様の構造をもつ。すなわち、エア−吸引用流路39a、エア−吸引用容器エア−抜き流路39b、係止ツメ39c、突起流路39d、第2突起流路39e及びパッキン39f、39fを備えている。

## 【0059】

エア−吸引用容器39は図6を参照して説明した試薬容器37と同様の構造をもつ。すなわち、エア−吸引用容器39は、エア−吸引用容器主空間39g、エア−吸引用容器エア−抜き流路39h、エア−吸引用容器エア−抜き空間39i、フィルム39j、39k、39l、係止用溝39m、39n、及びカバー47を備えている。エア−吸引用容器主空間39g内には液体及び固体は収容されておらず、エア−が充満している。

40

## 【0060】

エア−吸引用容器39も、サンプル容器35及び試薬容器37と同様に、エア−吸引用容器収容部40に第1保持位置((E)参照)と第2保持位置((F)参照)で配置される。エア−吸引用容器39とエア−吸引用容器流路39a及びエア−吸引用容器エア−抜き流路39bの接続は、図4を参照して説明したサンプル容器35とサンプル流路35a及び試薬容器エア−抜き流路35bの接続と同様である。

50

## 【0061】

図1及び図2を参照して説明を続けると、反応室5の配列領域、ドレイン空間29, 31及び容器収容部36, 38, 40とは異なる位置の容器ベース3の表面にシリンジ51が設けられている。シリンジ51は容器ベース3に形成されたシリンダ51aとシリンダ51a内に配置されたプランジャ51bとカバー体51dにより形成されている。容器ベース3にシリンダ51aの底部に設けられた吐出口から裏面に貫通しているシリンジ流路51cが形成されている。

## 【0062】

カバー体51dはプランジャ51bの摺動方向に可撓性をもち、シリンダ51aとプランジャ51bに接続されている。カバー体51dは、シリンダ51aの内壁のプランジャ51bが接触する部分をシリンダ51a外の雰囲気とは気密性を保って遮断するためのものであり、シリンダ51aとプランジャ51bとカバー体51dで囲まれた封止空間51eを形成している。シリンダ51aに接続される側のカバー体51dの端部はシリンダキャップ51fによりシリンダ51aの上端に気密性を確保して固定されている。また、プランジャ51bに接続される側のカバー体51dの端部は接着剤によりプランジャ51bの上面に気密性を確保して接続されている。ただし、カバー体51dをシリンダ51a、プランジャ51bに接続する方法及び位置はこれに限定されるものではない。

## 【0063】

このように、カバー体51dは、シリンダ51aとプランジャ51bに接続されてシリンダ51aとプランジャ51bとカバー体51dで囲まれた封止空間51eを形成しているので、シリンダ51aとプランジャ51bの間を介しての、外部からの異物の進入や、液体の外部への環境汚染を防ぐことができる。なお、カバー体51dはプランジャ51bの摺動方向に可撓性をもつので、プランジャ51bの摺動動作は可能である。

## 【0064】

この実施例ではプランジャ51bとカバー体51dは別々の部材により形成されているが、プランジャとカバー体は一体成形されたものであってもよい。一体成形されたプランジャとカバー体の材料として例えばシリコンゴムを挙げることができる。

## 【0065】

容器ベース3には、反応室5の配列領域、ドレイン空間29, 31、容器35, 37, 39及びシリンジ51とは異なる位置にペローズ53も設けられている。ペローズ53は内部空間が封止されており、伸縮することにより内部容量が受動的に可変なものであり、例えば容器ベース3に設けられた貫通孔53a内に配置されている。

## 【0066】

反応室5の配列領域とは異なる位置で容器ベース3の裏面に容器ボトム55が取り付けられている。容器ボトム55にはペローズ53に連通する位置にエア抜き流路53bが設けられている。ペローズ53は容器ボトム55の表面に密着して接続されている。容器ボトム55は流路13a, 23a, 25a, 35a, 35b, 37a, 37b, 39a, 39b, 51c, 53bを所定のポート位置に導くためのものである。

## 【0067】

容器ベース3容器及びボトム55に、一端が封止空間51eに接続され、他端がペローズ53にされたシリンジエア抜き流路53cが設けられている。図1(A)でのシリンジエア抜き流路53cの図示は省略している。

このように、一端が封止空間51eに接続され、他端がペローズ53されているシリンジエア抜き流路53cを備えているので、封止空間51eを反応容器1外部雰囲気とは遮断しつつ、プランジャ51bが摺動するとき封止空間51eの内部容量の変化にともなう封止空間51e内部の圧力変化を緩和することができ、プランジャ51bを円滑に摺動させることができる。

## 【0068】

容器ボトム55の容器ベース3とは反対側の面に円盤状のシール板57、ロータアップパー59及びロータベース61からなるロータリー式の切替えバルブ63が設けられている

10

20

30

40

50

。切替えバルブ 6 3 はロック 6 5 により容器ボトム 5 5 に取り付けられている。

【 0 0 6 9 】

シール板 5 7 は、その周縁部近傍に設けられ、流路 1 3 a , 3 5 a , 3 7 a , 3 9 a のいずれかに接続される貫通孔 5 7 a と、それよりも内側の同心円上で流路 2 3 a , 2 5 a , 3 5 b , 3 7 b , 3 9 b , 5 3 b のうち少なくとも 2 つ接続される貫通溝 5 7 b と、中心に設けられ、シリンジ流路 5 1 c に接続される貫通孔 5 7 c を備えている。

ロータアッパー 5 9 は、シール板 5 7 の貫通孔 5 7 a と同じ位置に設けられた貫通孔 5 9 a と、シール板 5 7 の貫通溝 5 7 b に対応して表面に設けられた溝 5 9 b と、中心に設けられた貫通孔 5 9 c を備えている。

ロータベース 6 1 はその表面に、ロータアッパー 5 9 の周縁部と中心に配置された 2 つの貫通孔 5 9 a , 5 9 c を接続するための溝 6 1 a を備えている。

10

【 0 0 7 0 】

切替えバルブ 6 3 の回転により、シリンジ流路 5 1 c が流路 1 3 a , 3 5 a , 3 7 a , 3 9 a のいずれかに接続されるのと同時に、エアー抜き流路 5 3 b が流路 2 3 a , 2 5 a , 3 5 b , 3 7 b , 3 9 b のうちの少なくともいずれかに接続される。

図 1 ( A ) に示した切替えバルブ 6 3 の位置は、シリンジ流路 5 1 c は流路 1 3 a , 3 5 a , 3 7 a , 3 9 a のいずれにも接続されておらず、エアー抜き流路 5 3 b も流路 2 3 a , 2 5 a , 3 5 b , 3 7 b , 3 9 b のいずれとも接続されていない初期状態の位置を示している。

【 0 0 7 1 】

20

反応容器 1 では、注入流路 1 7 は反応室 5 内と注入流路 1 7 内で圧力差がない状態で反応室 5 の液密を保つように形成されている。反応室エアー抜き流路 1 9 も反応室 5 内と反応室エアー抜き流路 1 9 内で圧力差がない状態で反応室 5 の液密を保つように形成されている。反応流路の主流路 1 3 と、主流路 1 3 が接続された液体ドレイン空間 2 9 及びドレイン空間エアー抜き流路 2 3 は切替えバルブ 6 3 の切替えにより密閉可能になっている。容器 3 5 , 3 7 , 3 9 はセプタム 4 1 又はフィルム 4 7 で封止されている。容器 3 5 , 3 7 , 3 9 に接続された流路 3 5 a , 3 5 b , 3 7 a , 3 7 b , 3 9 a , 3 9 b は切替えバルブ 6 3 の切替えにより密閉可能になっている。エアー抜き流路 5 3 b の一端はペローズ 5 3 に接続されて密閉されている。このように、反応容器 1 内部の容器及び流路は密閉系で形成されている。なお、ペローズ 5 3 を備えていない構成であってエアー抜き流路 5 3 b が反応容器 1 外部の雰囲気と接続されている場合であっても、切替えバルブ 6 3 の切替えによりエアー抜き流路 5 3 b を反応容器 1 内部の容器及びエアー抜き流路 5 3 b 以外の流路とは遮断できるので、液体が収容される又は液体が流される容器及び流路を密閉系にすることができる。

30

【 0 0 7 2 】

図 8 は図 1 に示した反応容器 1 を処理するための反応処理装置を反応容器 1 とともに示す断面図である。反応容器 1 の構造は図 1 と同じなのでその説明は省略する。

反応処理装置は反応室 5 の温度調整をするための温調機構 6 7 と、シリンジ 5 1 を駆動するためのシリンジ駆動ユニット 6 9 と、切替えバルブ 6 3 を切り替えるための切替えバルブ駆動ユニット 7 1 を備えている。

40

【 0 0 7 3 】

図 9 から図 1 5 は、サンプル容器 3 5 からサンプル液を反応室 5 に導入する動作を説明するための平面図である。図 1 及び図 9 から図 1 5 を参照してこの動作を説明する。

【 0 0 7 4 】

サンプル容器 3 5 、試薬容器 3 7 及びエア吸引用容器 3 9 が第 1 保持位置で保持されている状態で、図示しない尖端が鋭利な分注器具を用い、サンプル容器 3 5 上のセプタム 4 1 を貫通して例えば 5  $\mu$  L のサンプル液をサンプル容器 3 5 内に分注する。サンプル液を分注後、分注器具を引き抜く。分注器具を引き抜いたときのセプタム 4 1 の貫通孔はセプタム 4 1 の弾性により閉じられる。

【 0 0 7 5 】

50

第1保持位置で保持されているサンプル容器35、試薬容器37及びエア吸引用容器39を容器ベース3側に押し込んで第2保持位置へ移動させる。これにより、サンプル収容部35gとサンプル流路35a、エア抜き用空間35iとサンプル容器エア抜き流路35b、試薬容器主空間37gと試薬容器流路37a、試薬容器エア抜き空間37iと試薬容器エア抜き流路37b、エア吸引用容器主空間39gとエア吸引用容器流路39a、エア吸引用容器エア抜き空間39iとエア吸引用容器エア抜き流路39bが気密性をもってそれぞれ接続される。なお、サンプル容器35内にサンプル液を分注する前に、サンプル容器35、試薬容器37及びエア吸引用容器39を容器ベース3側に押し込んで第2保持位置へ移動させ、その後、サンプル容器35内にサンプル液を分注するようにしてもよい。

10

**【0076】**

シリンジ駆動ユニット69をシリンジ51のプランジャ51bに接続し、切替えバルブ駆動ユニット71を切替えバルブ63に接続する。

図9に示すように、図1(A)に示した切替えバルブ63の状態から切替えバルブ63を回転させてサンプル流路35aとシリンジ流路51cを接続し、サンプル容器エア抜き流路35bをエア抜き流路53bに接続する。このとき、エア抜き流路37b、39bもエア抜き流路53bに接続される。サンプル容器35には例えば45 $\mu$ Lの試薬45が収容されている。

**【0077】**

シリンジ51のプランジャ51bを摺動させてサンプル容器35内のサンプル液及び試薬45を混合させる。その後、サンプル容器35内の混合液を切替えバルブ63内の流路、シリンジ流路51c及びシリンジ51内に例えば10 $\mu$ Lだけ吸引する。このとき、サンプル容器35はエア抜き流路35e、35d、35b、切替えバルブ63及びエア抜き流路53bを介してペローズ53に接続されているので、サンプル容器35内の気体容量の変化にともなってペローズ53が伸縮する。また、プランジャ51bの摺動により、カバー体51dが変形して封止空間51e(図1(C)参照。)の内部容量が変化する。封止空間51eはシリンジエア抜き流路53cを介してペローズ53に接続されているので、封止空間51eの内部容量の変化によってもペローズ53が伸縮する。以下に説明する動作工程でも、プランジャ51bの摺動による封止空間51eの内部容量の変化にともなってペローズ53が伸縮する。

20

30

**【0078】**

図10に示すように、切替えバルブ63を回転させて試薬流路37aとシリンジ流路51cを接続し、試薬容器エア抜き流路37bをエア抜き流路53bに接続する。試薬容器37には例えば190 $\mu$ Lの希釈水49が収容されている。切替えバルブ63内の流路、シリンジ流路51c及びシリンジ51内に吸引した混合液を試薬容器37内に注入し、シリンジ51を摺動させて混合液と希釈水49と混合する。その希釈混合液を切替えバルブ63内の流路、シリンジ流路51c及びシリンジ51内に例えば全部、すなわち200 $\mu$ L吸引する。このとき、試薬容器37はエア抜き流路37e、37d、37b、切替えバルブ63及びエア抜き流路53bを介してペローズ53に接続されているので、試薬容器37内の気体容量の変化にともなってペローズ53が伸縮する。

40

**【0079】**

図11に示すように、切替えバルブ63を回転させて、主流路13の一端に接続された流路13aとシリンジ流路51cを接続し、液体ドレイン空間29、エアドレイン空間31に接続された流路23a、25aをエア抜き流路53bに接続する。シリンジ51を押し出し方向に駆動させて、切替えバルブ63内の流路、シリンジ流路51c及びシリンジ51内に吸引した希釈混合液を主流路13に送る。流路13a側から主流路13に注入された希釈混合液は、シボ及び矢印によって示すように、流路13a側から順に計量流路15を満たし、液体ドレイン空間29に到達する。希釈混合液が主流路13及び計量流路15に導入されるときは、導入圧力状態では、注入流路17は、気体は通すが希釈混合液を通さない。計量流路15への希釈混合液の充填にともなって計量流路15の気体は注入流

50

路 17 を介して反応室 5 内へ移動する。この気体の移動にともない、反応室 5 内の気体の一部は反応室エア抜き流路 19, 21 へ移動する。さらに反応室エア抜き流路 19 からペローズ 53 までの流路内の気体は順次ペローズ 53 側へ移動する（白抜き矢印参照）。また、液体ドレイン空間 29 に希釈混合液が注入されることにより、液体ドレイン空間 29 からペローズ 53 までの流路内の気体は順次ペローズ 53 側へ移動する（白抜き矢印参照）。これにより、ペローズ 53 は膨張する。

**【0080】**

図 12 に示すように、切替えバルブ 63 を回転させてエア吸引用流路 39a とシリンジ流路 51c を接続し、エア吸引用容器エア抜き流路 39b をエア抜き流路 53b に接続する。シリンジ 51 を吸引側に駆動させてエア吸引用容器 39 内の気体を切替えバルブ 63 内の流路、シリンジ流路 51c 及びシリンジ 51 内に吸引する。このとき、エア吸引用容器 39 はエア抜き流路 39e, 39d, 39b、切替えバルブ 63 及びエア抜き流路 53b を介してペローズ 53 に接続されているので、エア吸引用容器 39 内の減圧にともなってペローズ 53 が収縮する（白抜き矢印参照）。

10

**【0081】**

図 13 に示すように、切替えバルブ 63 を回転させて、図 11 の接続状態と同じく、流路 13a とシリンジ流路 51c を接続し、流路 23a, 25a をエア抜き流路 53b に接続する。シリンジ 51 を押し出し方向に駆動させて、切替えバルブ 63 内の流路、シリンジ流路 51c 及びシリンジ 51 内の気体を主流路 13 に送って主流路 13 内の希釈混合液をパージする（白抜き矢印参照）。このときのパージ圧力状態では注入流路 17 は希釈混合液を通さないで、計量流路 15 内には希釈混合液が残存している（シボ参照）。パージされた希釈混合液は液体ドレイン空間 29 内に収容される。また、液体ドレイン空間 29 に希釈混合液が注入されることにより、液体ドレイン空間 29 からペローズ 53 までの流路内の気体は順次ペローズ 53 側へ移動する（白抜き矢印参照）。これにより、ペローズ 53 は膨張する。

20

**【0082】**

図 14 に示すように、切替えバルブ 63 を回転させて、図 12 の接続状態と同じく、エア吸引用流路 39a とシリンジ流路 51c を接続し、エア吸引用容器エア抜き流路 39b をエア抜き流路 53b に接続する。シリンジ 51 を吸引側に駆動させてエア吸引用容器 39 内の気体を切替えバルブ 63 内の流路、シリンジ流路 51c 及びシリンジ 51 内に吸引する。このとき、図 12 を参照して説明したのと同様に、ペローズ 53 が収縮する（白抜き矢印参照）。

30

**【0083】**

図 15 に示すように、切替えバルブ 63 を回転させて、流路 13a とシリンジ流路 51c を接続し、流路 25a をエア抜き流路 53b に接続する。この接続状態は、主流路 13 の下流側端が接続された液体ドレイン空間 29 が切替えバルブ 63 内の流路に接続されていない点で図 11 及び図 13 に示した接続状態とは異なる。シリンジ 51 を押し出し方向に駆動させる。主流路 13 の下流側端はペローズ 53 には接続されていないので、主流路 13 内が液体導入圧力及びパージ導入圧力よりも大きく加圧される。これにより、計量流路 15 内の希釈混合液が注入流路 17 を通って反応室 5 内に注入される。希釈混合液が反応室 5 内に注入された後は主流路 13 内の気体の一部は計量流路 15 及び注入流路 17 を介して反応室 5 内に流れ込む。このとき、反応室 5 は反応室エア抜き流路 19, 21、エアドレイン空間 31、ドレイン空間エア抜き流路 25a 及びエア抜き流路 53b を介してペローズ 53 に接続されているので、反応室 5、ペローズ 53 間の気体は順次ペローズ 53 側へ移動する（白抜き矢印参照）。これにより、ペローズ 53 は膨張する。

40

**【0084】**

切替えバルブ 63 を図 1 の接続状態にして反応容器 1 内部の容器、流路及びドレイン空間を密閉した後、温調機構 67 により反応室 5 を加熱してワックス 9 を融解させる。これにより、反応室 5 に注入された希釈混合液はワックス 9 の下に入り、希釈混合液と試薬 7 が混ざり反応する。このように、反応容器 1 によれば反応処理を密閉系で行なうことがで

50

きる。

また、希釈混合液を反応室5内に注入する前に、温調機構67により反応室5を加熱してワックス9を融解させておき、反応室5内への希釈混合液の注入時にワックス9が融解しているようにしてもよい。この場合、反応室5に注入された希釈混合液は直ちにワックス9の下に入り、希釈混合液と試薬7が混ざり反応する。切替えバルブ63の接続状態が図15の状態であっても、ペローズ53により密閉系は確保されている。希釈混合液の注入後に切替えバルブ63を図1の接続状態にすれば、反応容器1内部の容器、流路及びドレイン空間を密閉することができる。ここで切替えバルブ63を図1の接続状態に切り替えるタイミングは、希釈混合液の注入直後から希釈混合液と試薬7の反応終了までのいずれのタイミングであってもよいし、希釈混合液と試薬7の反応終了後であってもよい。

10

このように、反応容器1によれば、反応処理を密閉系で行なうことができ、反応処理前及び反応処理後も密閉系にすることができる。

#### 【0085】

この実施例では流路13, 15, 17, 19, 21, 23を形成するための溝は流路ベース11に形成されているが、本発明はこれに限定されるものではなく、それらの流路の全部又は一部分を形成するための溝を容器ベース3表面に形成してもよい。

#### 【0086】

図16は反応容器の他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。この実施例は、容器ベースと流路ベースの間に流路スペーサを配置した以外の構成は図1から図15を参照して説明した上記実施例と同じである。

20

#### 【0087】

容器ベース3上に反応室5の配列領域を覆って流路スペーサ73が配置され、さらにその上に流路ベース11、流路カバー33がその順に配置されている。流路スペーサ73は例えばPDMsやシリコンゴムからなる。流路スペーサ73の厚みは例えば0.5~5.0mmである。流路スペーサ73は反応室5内に突出している凸部75を反応室5ごとに備えている。凸部75は断面が略台形に形成されており、例えば基端部の幅は1.0~2.8mm、先端部の幅は0.2~0.5mmであり、先端部が基端部に比べて細くなっている。また、凸部75の表面には超撥水処理が施されている。ただし、凸部75の表面に必ずしも撥水処理が施されていなくてもよい。

#### 【0088】

さらに、流路スペーサ73は凸部75の先端部から反対側の面に貫通している貫通孔からなる注入流路77を凸部75の形成位置ごとに備えている。注入流路77の内径は例えば500 $\mu$ mである。注入流路77の流路ベース11側の開口は流路ベース11の注入流路17に接続されている。なお、この実施例では図1から図15を参照して説明した上記実施例と比較して流路ベース11に凹部27を備えていない。

30

さらに、流路スペーサ73は流路ベース11の反応室エア−抜き流路19と反応室5を連通させるための貫通孔からなる反応室エア−抜き流路79も備えている。

#### 【0089】

また、図示は省略するが、流路スペーサ73は、主流路13の両端部、反応室エア−抜き流路21のエアドレイン空間31側の端部、及びドレイン空間エア−抜き流路23, 25の両端部に貫通孔を備え、それらの流路13, 21, 23, 25を容器ベース3に設けられた容器29, 31又は流路23a, 25bに接続している。

40

#### 【0090】

この実施例では、注入流路77の注入流路15とは反対側の端部（注入流路の他端）は反応室5の内側上面に突出して形成された凸部75の先端に配置されているので、注入流路15, 77を通して反応室5に注入される液体が反応室5に滴下しやすくなる。

#### 【0091】

さらに、液体が注入流路77を通して凸部75の先端から吐出される際に凸部75の先端に形成される液滴が反応室5の側壁に接触するように凸部75の先端を反応室5の側壁近傍に配置すれば、反応室5の側壁を伝って液体を反応室5内に注入することができ、よ

50

り確実に反応室5内に液体を注入することができる。ただし、凸部75の形成位置は、凸部75の先端に形成される液滴が反応室5の側壁には接触しない位置であってもよい。

【0092】

図17は反応容器のさらに他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

この実施例は、図16を参照して説明した実施例と比べて、反応室5の内部に突起部81をさらに備えている。突起部81の先端は凸部75の先端の下方に配置されている。これにより、凸部75の先端に形成される液滴を反応室5内に導きやすくなる。特に、突起部81の少なくとも先端の表面に親水性処理を施しておけば、特に有効である。

【0093】

図18は反応容器のさらに他の実施例の反応室近傍を拡大して示す概略的な断面図である。

この実施例は、図17を参照して説明した実施例と比べて、反応室5の側壁に形成された段差部83と、反応室5の上面とは間隔をもって段差部83の上面に形成された凸条部85をさらに備えている。段差部83及び凸条部85は上方から見て環状に形成されている。凸条部85の先端は反応室5の側壁とは間隔をもって配置されている。

凸条部85の先端が反応室5の上面及び側面とは間隔をもって配置されていることにより、反応室5の内部に收容された液体が反応室の側壁を伝って反応室5の上面に到達するのを防止することができる。この効果は凸条部85の少なくとも先端部分に撥水処理を施しておくことと特に有効である。

【0094】

図18に示した段差部83及び凸条部85を備えた構成は図16に示した実施例にも適用することができる。

また、図16、図17又は図18を参照して説明した各実施例では、流路13, 15, 17, 19, 21, 23を形成するための溝は流路ベース11に形成されているが、本発明はこれに限定されるものではなく、それらの流路の全部又は一部分を形成するための溝は、流路スペーサ73の流路ベース11側表面、流路スペーサ73の容器ベース3側表面、容器ベース3表面のいずれに形成されていてもよい。

【0095】

また、シリンジ51について、シリンダ51aの一部分が切替えバルブ63の一部分によって形成されていてもよい。

図19は反応容器のさらに他の実施例を示す図であり(A)は概略的な平面図、(B)は(A)のH-H位置での断面に計量流路15、注入流路17、反応室エア抜き流路19, 21、液体ドレイン空間29、エアドレイン空間31及びペローズ53の断面を加えた概略的な断面図、(C)はシリンジ51及びペローズ53近傍を拡大して示す概略的な断面図である。図20は切替えバルブの概略的な分解図であり、(A)はシール板の平面図及び断面図、(B)はロータアッパーの平面図及び断面図、(C)はロータベースの平面図及び断面図を示す。

【0096】

この実施例では、シリンジ87のシリンダ87aは、例えばポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂素材により形成されており、切替えバルブ95のロータアッパー91と一体成形されたものである。

シリンジ87は、容器ベース3及び容器ボトム55に形成された貫通孔内に配置されたシリンダ87aと、シリンダ87a内に配置されたプランジャ87bとカバー体87dにより形成されている。

【0097】

カバー体87dはプランジャ87bの摺動方向に可撓性をもち、シリンダ87aとプランジャ87bに接続されている。カバー体87dは、シリンダ87aの内壁のプランジャ87bが接触する部分をシリンダ87a外の雰囲気とは気密性を保って遮断するためのものであり、シリンダ87aとプランジャ87bとカバー体87dで囲まれた封止空間87

10

20

30

40

50

eを形成している。

【0098】

シリンダ87aに接続される側のカバー体87dの端部はシリンダキャップ87fによりシリンダ87aの上端に気密性を確保して固定されている。また、プランジャ87bに接続される側のカバー体87dの端部は接着剤によりプランジャ87bの上面に気密性を確保して接続されている。ただし、カバー体87dをシリンダ87a、プランジャ87bに接続する方法及び位置はこれに限定されるものではない。また、プランジャとカバー体は一体成形されたものであってもよい。一体成形されたプランジャとカバー体の材料として例えばシリコンゴムを挙げることができる。

【0099】

このように、カバー体87dは、シリンダ87aとプランジャ87bに接続されてシリンダ87aとプランジャ87bとカバー体87dで囲まれた封止空間87eを形成しているので、シリンダ87aとプランジャ87bの間を介しての、外部からの異物の進入や、液体の外部への環境汚染が防ぐことができる。なお、カバー体87dはプランジャ87bの摺動方向に可撓性をもつので、プランジャ87bの摺動動作は可能である。

【0100】

図20も参照してシリンジエアー抜き流路53c及び切替えバルブ95について説明する。

切替えバルブ95は、円盤状のシール板89、ロータアッパー91及びロータベース93によって形成されている。切替えバルブ95はロック65により容器ボトム55に取り付けられている。

【0101】

シール板89は、その周縁部近傍に設けられ、流路13a, 35a, 37a, 39aのいずれかに接続される貫通孔89aと、それよりも内側の同心円上で流路23a, 25a, 35b, 37b, 39b, 53bのうち少なくとも2つ接続される貫通溝89bと、中心に設けられ、シリンダ87aが挿入される貫通孔89cを備えている。容器ボトム55に対向するシール板89の面にはフッ素樹脂層(図示は省略)が形成されている。

【0102】

ロータアッパー91は、その一表面の中央部に設けられた円筒状のシリンダ87aと、シール板89の貫通孔89aと同じ位置に設けられた貫通孔91aと、シール板89の貫通溝89bに対応して表面に設けられた溝91bと、溝91b内に設けられた貫通孔91cと、中心に設けられた貫通孔91dを備えている。貫通孔91dは、シリンダ87aの底部に設けられており、シリンダ87aの吐出口を構成する。

【0103】

ロータアッパー91には、シリンダ87aの上端面からロータアッパー91の裏面まで貫通している貫通孔からなるシリンジエアー抜き流路53cも形成されている。シリンダ87aの上端面にはシリンダ87aの内壁からシリンジエアー抜き流路53cにつながる切欠きが形成されている。この切欠きにより、図19(C)に示すように、シリンダ87aの上端面がカバー体87dで覆われた状態で封止空間87eとシリンジエアー抜き流路53cが連通する。

【0104】

ロータベース93は、ロータアッパー91の裏面と貼り合わされる表面に、ロータアッパー91に形成された貫通孔91aと貫通孔91dを接続するための溝93aと、ロータアッパー91に形成されたシリンジエアー抜き流路53cと91cを接続するための溝93bを備えている。

【0105】

シール板89、ロータアッパー91、ロータベース93は、図19に示すように、シール板89の貫通孔89cにシリンダ87aが挿入され、重ね合わされて配置されて、切替えバルブ95を形成する。

シリンダ87aの吐出口を構成する、ロータアッパー91の貫通孔91dは、ロータベ

10

20

30

40

50

ース 93 の溝 93 a 及びロータアッパー 91 の貫通孔 91 a を介して、シール板 89 の貫通孔 89 a に接続される。

封止空間 87 e ( 図 19 参照 ) は、シリンジエア−抜き流路 53 c、ロータベース 93 の溝 93 b、ロータアッパー 91 の貫通孔 91 c 及び貫通溝 91 b を介して、シール板 89 の貫通溝 89 b に接続される。

【 0106 】

図 19 及び図 20 を参照して流路接続について説明する。

切替えバルブ 95 の回転により、シリンダ 87 a の吐出口を構成する、ロータアッパー 91 の貫通孔 91 d が溝 93 a、貫通孔 91 a 及び貫通孔 89 a を介して、流路 13 a, 35 a, 37 a, 39 a のいずれかに接続される。

また、貫通孔 91 d が流路 13 a, 35 a, 37 a, 39 a のいずれかに接続されるのと同時に、エア−抜き流路 53 b が貫通溝 89 b, 91 b を介して流路 23 a, 25 a, 35 b, 37 b, 39 b のうちの少なくともいずれかに接続される。このとき、封止空間 87 e はシリンダエア−抜き流路 53 c、溝 93 b、貫通孔 91 c 及び貫通溝 89 b, 91 b を介してエア−抜き流路 53 b に接続される。

【 0107 】

この実施例によれば、シリンジ 87 と切替えバルブ 95 の間の流路を無くすことができ、流路構成が簡単になる。

また、流路に継ぎ目がある場合には、継ぎ目部分で液体や気体の漏れが発生したり、継ぎ目部分に液だまりが発生したりすることがある。この実施例ではシリンダ 87 a とロータアッパー 91 は一体成形されているので、シリンジ 87 と切替えバルブ 95 の間に流路の継ぎ目が無く、シリンジ 87 と切替えバルブ 95 の間での漏れや液だまりの発生を無くすることができる。

また、継ぎ目部分での液だまりが発生すると、送液する液体の容量減少の懸念や、液だまりの液体と送液される他の液体との混合による液体のキャリーオーバーや汚染、濃度変動の懸念などが生じるが、この実施例ではシリンジ 87 と切替えバルブ 95 の間でのこれらの懸念も無くすることができる。

【 0108 】

また、切替えバルブ上にシリンジを配置する場合、図 1 に示したようにシリンジ 51 と切替えバルブ 63 の間に流路 51 c が形成されていると、流路 51 c が形成されている部分にはシリンダ 51 a を形成することができないが、図 19 に示した実施例ではシリンジ 87 と切替えバルブ 95 の間に流路がないので、シリンダ 51 a, 81 a の平面サイズが同じであってもシリンダ 87 a の容量をシリンダ 51 a に比べて大きくすることができる。

【 0109 】

また、シリンダ 87 a をシリンダ 51 a と同じ容量で形成する場合、シリンダ 87 a の高さをシリンダ 51 a と同じ平面サイズでシリンダ 51 a に比べて低くしたり、シリンダ 87 a の平面サイズをシリンダ 51 a と同じ高さでシリンダ 51 a に比べて小さくしたりすることができる。

例えば反応容器 1 全体の平面サイズの制限からシリンダ 51 a の上端面を反応容器 1 全体の上面から突出して配置しなければならない場合であっても、シリンダ 87 a の高さをシリンダ 51 a と同じ容量及び平面サイズでシリンダ 51 a に比べて低くすることができるので、シリンダ 87 a の上端面を反応容器 1 全体の上面と同じ位置かそれよりも低い位置に配置することができる。これにより、シリンダの上端面が反応容器全体の上面から突出している場合の不具合、例えば複数の反応容器を積み重ねて保管する場合の不具合や、反応容器の包装が大きくなる等の不具合をなくすることができる。

また、シリンダ 87 a の平面サイズをシリンダ 51 a と同じ容量でシリンダ 51 a に比べて小さくすれば、反応容器 1 全体の平面サイズの縮小も可能である。

【 0110 】

以上、本発明の実施例を説明したが、本発明はこれらに限定されるものではなく、形状

10

20

30

40

50

、材料、配置、個数、寸法、流路構成などは一例であり、特許請求の範囲に記載された本発明の範囲内で種々の変更が可能である。

【0111】

例えば、エア−抜き流路53bに接続されたベローズ53は内部容量が受動的に可変な容量可変部材であれば他の構造であってもよい。そのような構造として例えば可撓材料からなる袋状のものや、シリンジ状のものなどを挙げることができる。

また、ベローズ53等の容量可変部材は必ずしも備えていなくてもよい。

また、容器35, 37, 39に試薬等の液体を予め収容しないのであれば、エア−抜き流路の一部分に細孔からなる流路35e, 37e, 39eを必ずしも備えている必要はない。

10

【0112】

また、上記の実施例では、サンプル容器としての容器35, 37, 39に連通して設けられたエア−抜き流路35b, 37b, 39bは切替えバルブ63を介してエア−抜き流路53bに接続されるが、サンプル容器に連通して設けられるエア−抜き流路は反応容器外部、又はベローズ53等の容量可変部に直接接続されていてもよい。

また、容器35, 37, 39の封止方法として開閉可能なキャップを用いてもよい。

【0113】

また、上記実施例では容器ベース3は1つの部品により形成されているが、容器ベースは複数の部品によって形成されていてもよい。

また、反応室5内の試薬は乾燥試薬でもよい。

20

また、サンプル容器35内や反応室5内に予め試薬は収容されていなくてもよい。

また、上記実施例では試薬容器37に希釈水49が収容されているが、希釈水49に変えて試薬を収容するようにしてもよい。

【0114】

また、容器ベース3に遺伝子増幅反応を行なうための遺伝子増幅容器を備えているようにしてもよい。例えば、試薬容器37を空の状態にしておけば、遺伝子増幅容器として用いることができる。

【0115】

また、反応室5内に遺伝子増幅反応を行なうための試薬を収容しておけば、反応室5内で遺伝子増幅反応を行なうことができる。

30

また、主流路13に導入される液体に遺伝子が含まれている場合、反応室5内にその遺伝子と反応するプローブを備えているようにしてもよい。

【0116】

また、上記実施例では、シリンジ51は切替えバルブ63上に配置されているが、シリンジ51を配置する位置は切替えバルブ63上に限定されるものではなく、どこでもよい。

また、上記実施例では切替えバルブとしてロータリー式の切替えバルブ63を用いているが、切替えバルブはこれに限定されるものではなく、種々の流路切替えバルブを用いることができる。また、切替えバルブを複数備えていてもよい。

【0117】

40

また、上記実施例では、計量流路15に充填された液体を注入流路17を介して反応室5に注入する際に、エア−パージ後の主流路13内を加圧して液体を反応室5に注入しているが、本発明の反応処理方法はこれに限定されるものではない。例えば、シリンジ51を用いて反応室エア−抜き流路21内を陰圧にできるように流路構成を変更し、反応室エア−抜き流路21内、ひいては反応室5内を陰圧にすることによって計量流路15に充填された液体を注入流路17を介して反応室5に注入するようにしてもよい。また、別途シリンジを用意して、主流路13内を陽圧にし、かつ反応室5内を陰圧にして、反応室5に液体を注入するようにしてもよい。

【0118】

また、上記実施例において、サンプル容器の貫通可能部及び第2貫通可能部は、例えば

50

アルミニウムからなるフィルム35j, 35l, 37j, 37l, 39j, 39lによって形成されているが、貫通可能部及び第2貫通可能部は、これに限定されるものではなく、他の材料のフィルムであってもよいし、容器本体と同じ材料によって形成されていてもよい。例えば容器本体がポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂素材によって形成されている場合、貫通可能部及び第2貫通可能部における樹脂材料の厚みを突起流路及び第2突起流路で貫通可能な程度の厚みにすれば、貫通可能部及び第2貫通可能部を容器本体と一体成形によって形成することができる。ここで、貫通可能部、第2貫通可能部を容器本体と一体成形によって形成した場合の貫通可能部、第2貫通可能部の厚みは、例えば0.01~0.5mmである。

【0119】

また、上記実施例では、1本の主流路13を備え、すべての計量流路15が主流路13に接続されているが、流路構成はこれに限定されるものではない。例えば、複数本の主流路を設け、各主流路に1つ又は複数の計量流路を接続するようにしてもよい。

【0120】

本発明の反応容器において、主流路は密閉可能なものであるが、主流路の両端が開閉可能になっていることにより主流路が密閉可能になっている例を挙げることができる。ここで、「主流路の両端が開閉可能になっている」とは、主流路の端部に他の空間が接続され、この他の空間の、主流路とは反対側の端部が開閉可能になっている場合も含む。例えば、上記実施例では、流路13aや、液体ドレイン空間29、ドレイン空間エア−抜き流路23及び流路23aが上記他の空間に相当する。

また、本発明の反応容器において、反応室エア−抜き流路は密閉可能なものであるが、反応室エア−抜き流路の反応室とは反対側の端部が開閉可能になっていることにより反応室エア−抜き流路が密閉可能になっている例を挙げることができる。ここで、「反応室エア−抜き流路の反応室とは反対側の端部が開閉可能になっている」とは、反応室エア−抜き流路の反応室とは反対側の端部に他の空間が接続され、この他の空間の、反応室エア−抜き流路とは反対側の端部が開閉可能になっている場合も含む。例えば、上記実施例では、エアドレイン空間31、ドレイン空間エア−抜き流路25及び流路25aが上記他の空間に相当する。

このような態様では、主流路及び計量流路に液体が導入され、次に主流路内の上記液体がパージされ、さらに計量流路内に残存する上記液体が反応室内に注入された後、主流路の両端、及び反応室エア−抜き流路の反応室とは反対側の端部が閉じられて主流路及び反応室エア−抜き流路が密閉される。

【産業上の利用可能性】

【0121】

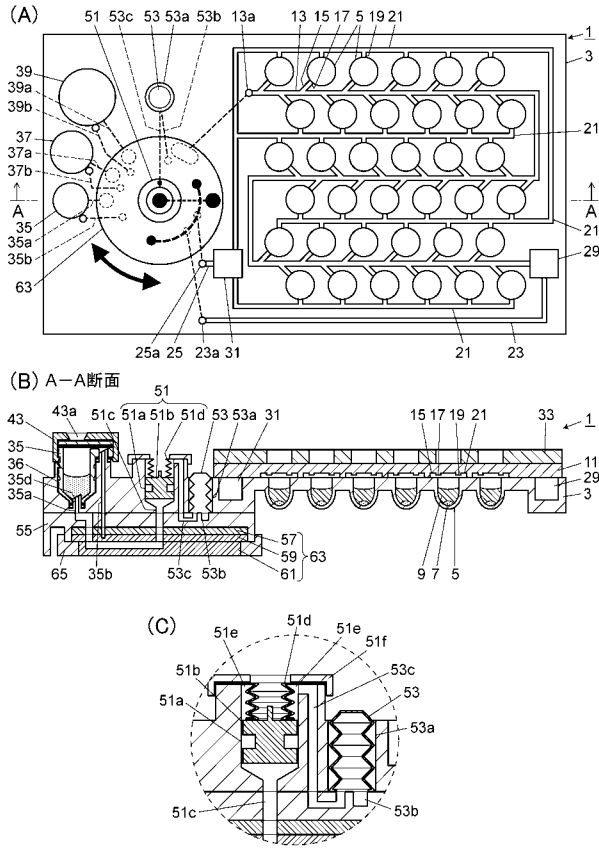
本発明は種々の化学反応や生物化学反応の測定に利用することができる。

10

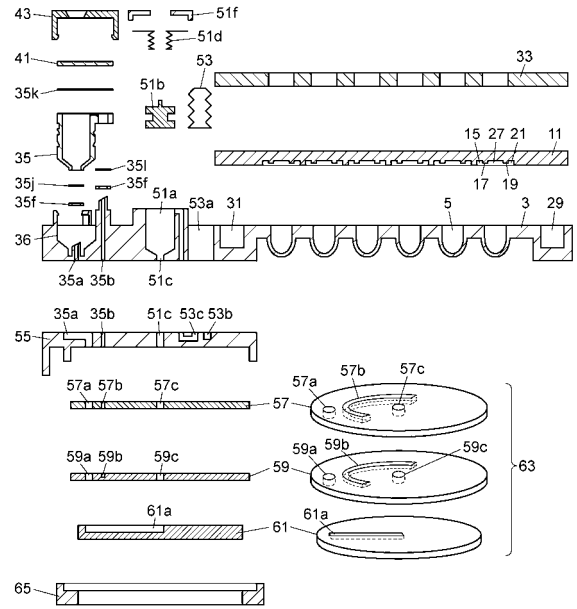
20

30

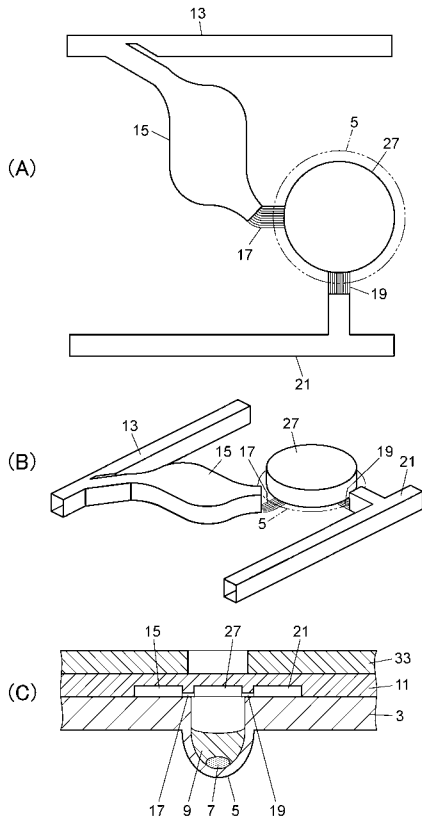
【図1】



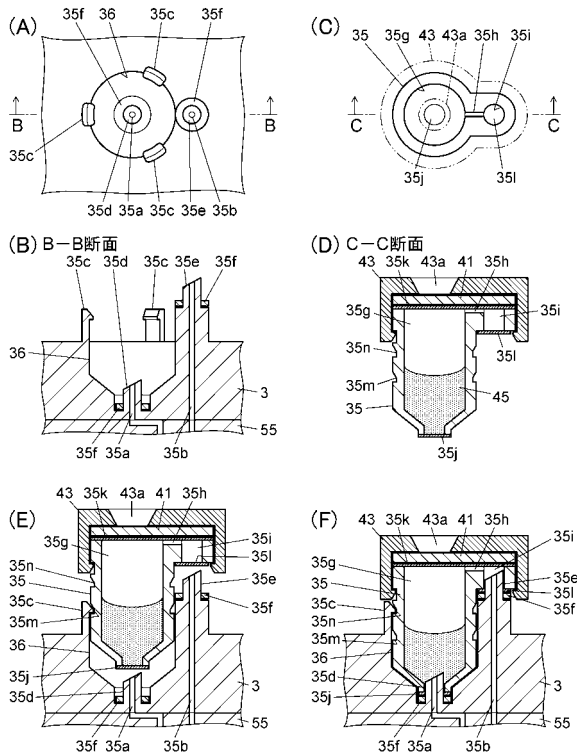
【図2】



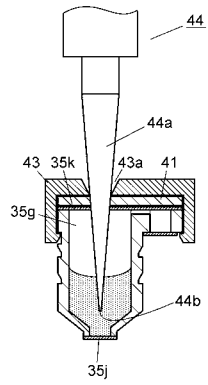
【図3】



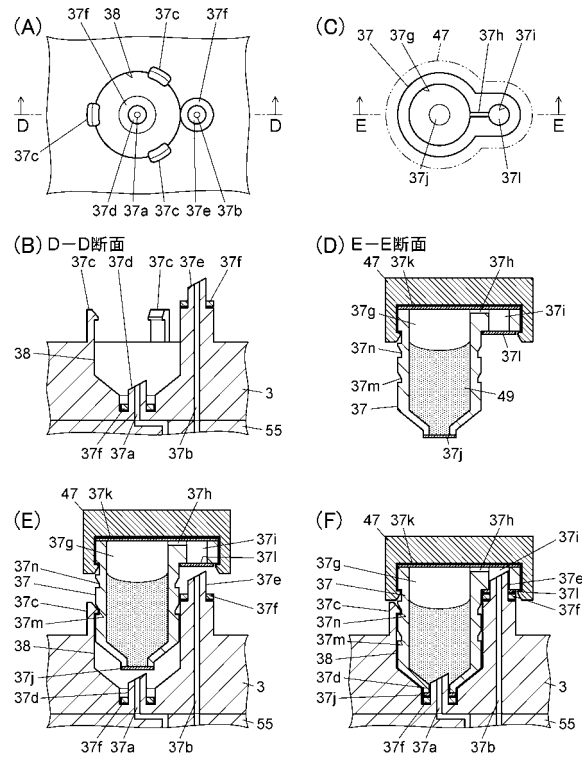
【図4】



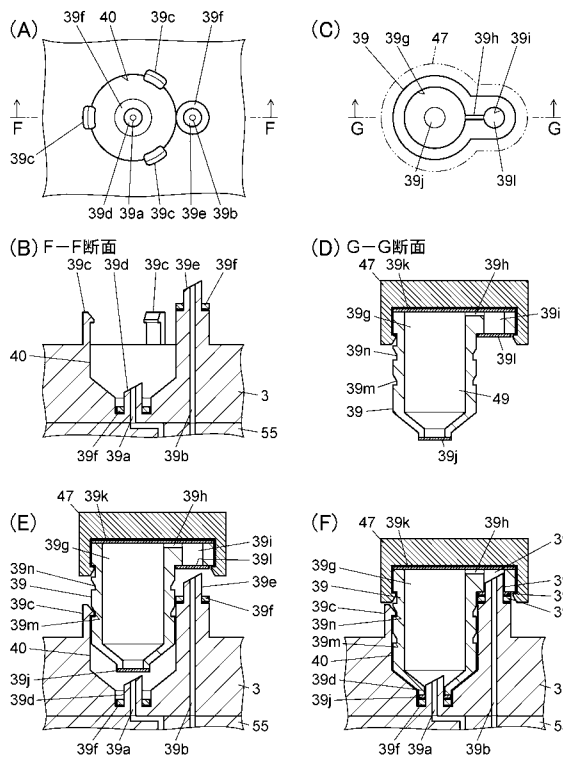
【 図 5 】



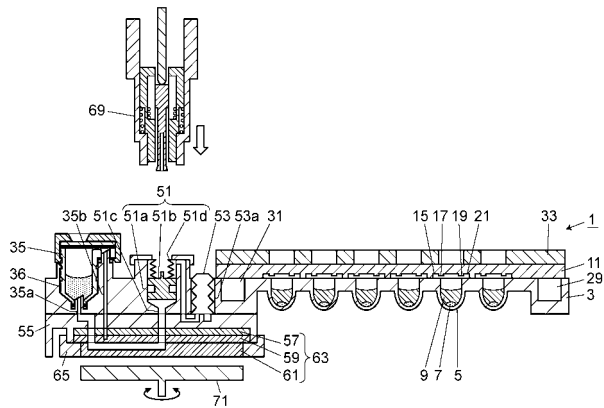
【 図 6 】



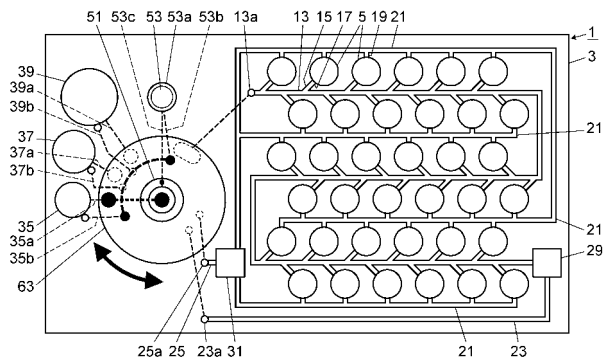
【 図 7 】



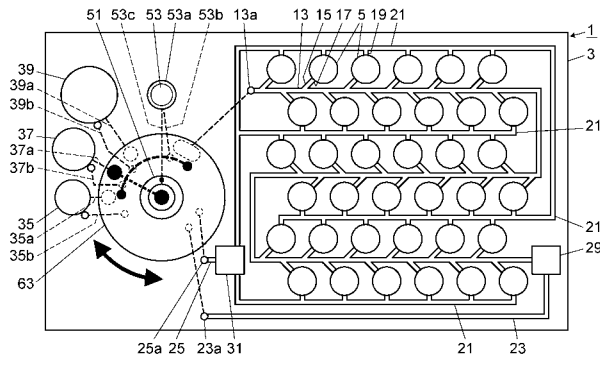
【 図 8 】



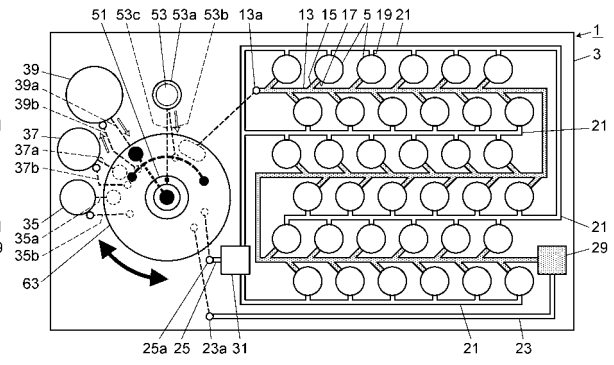
【 図 9 】



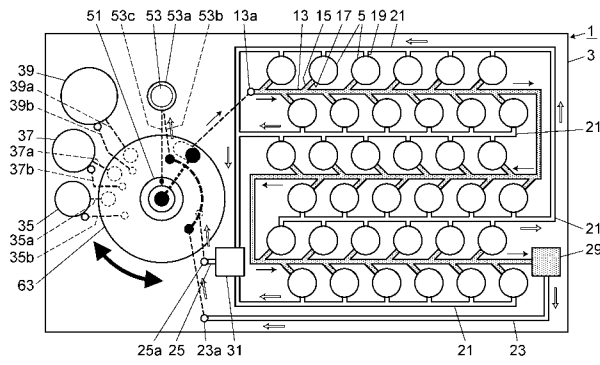
【図10】



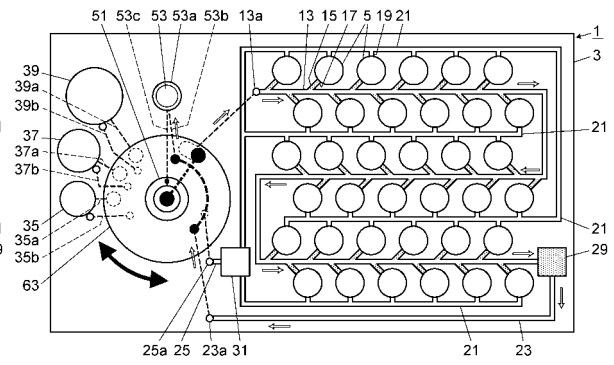
【図12】



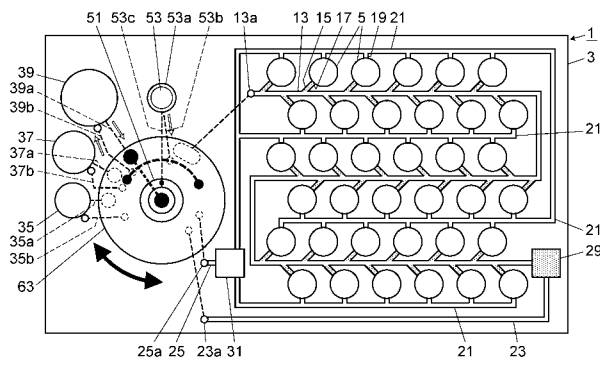
【図11】



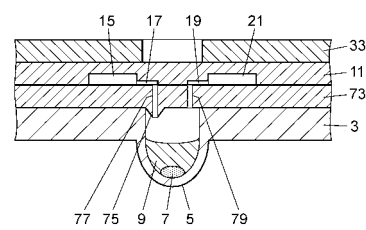
【図13】



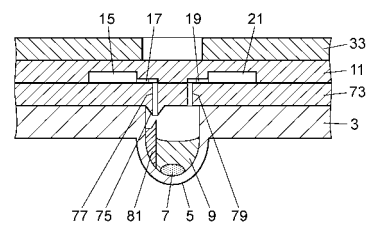
【図14】



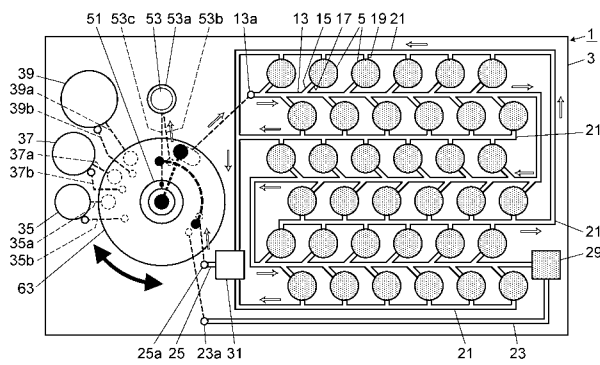
【図16】



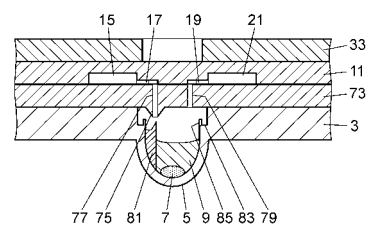
【図17】



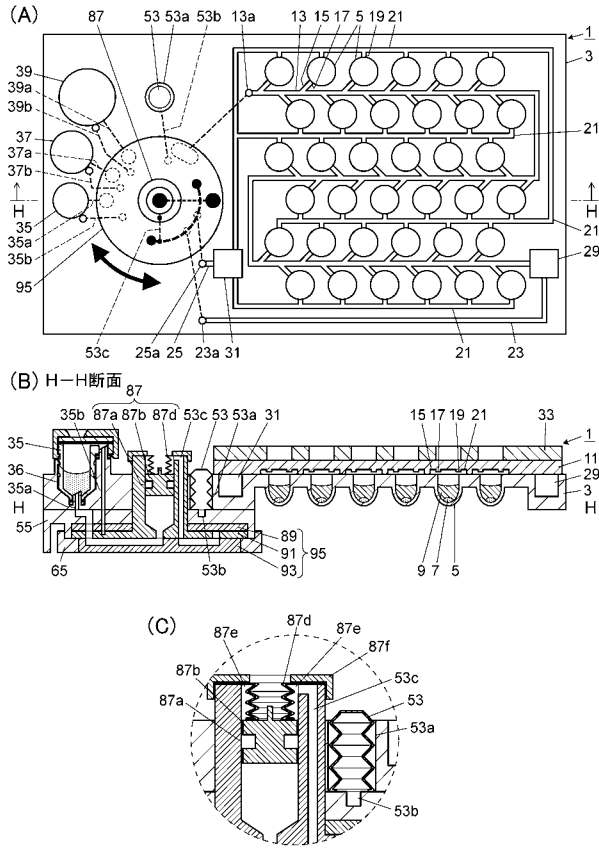
【図15】



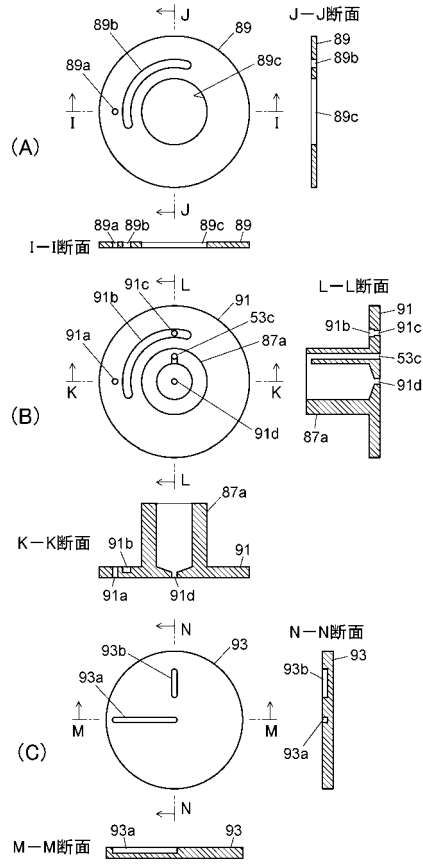
【図18】



【図19】



【図20】



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I		
C 1 2 M	1/40	(2006.01)	C 1 2 M	1/40	B
C 1 2 M	1/00	(2006.01)	C 1 2 M	1/00	A

(56) 参考文献 特開 2 0 0 6 - 2 3 4 5 9 0 ( J P , A )  
特開 2 0 0 6 - 3 0 8 3 6 6 ( J P , A )  
特表 2 0 0 7 - 5 0 2 4 3 5 ( J P , A )  
特開 2 0 0 4 - 3 2 5 4 6 2 ( J P , A )  
特表 2 0 0 5 - 5 0 2 0 3 1 ( J P , A )  
特開 2 0 0 6 - 0 1 7 7 1 9 ( J P , A )

## (58) 調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 35/00-37/00  
B01J 4/00  
B01J 19/00  
C12M 1/00  
C12M 1/34  
C12M 1/40