

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 12 月 6 日(06.12.2012)



(10) 国際公開番号
WO 2012/165187 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/02 (2006.01) *G01N 1/10* (2006.01)
G01N 1/00 (2006.01) *G01N 1/28* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/062891
- (22) 国際出願日: 2012 年 5 月 21 日(21.05.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-119955 2011 年 5 月 30 日(30.05.2011) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立ハイテクノロジーズ(HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目 2 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 前嶋 宗郎 (MAESHIMA Munero) [JP/JP]; 〒3128504 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地 株式会社日立ハイテクノロジーズ 那珂事業所内 Ibaraki (JP).
- (74) 代理人: ポレール特許業務法人(POLAIRE I.P.C.); 〒1040032 東京都中央区八丁堀二丁目 7 番 1 号 Tokyo (JP).

- (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, CL, 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, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

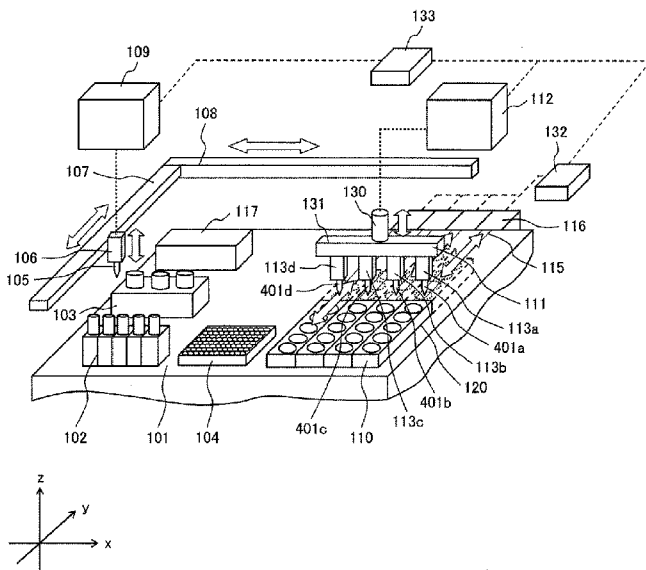
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: SAMPLE TREATMENT DEVICE, SAMPLE TREATMENT METHOD, AND REACTION CONTAINER FOR USE THEREIN

(54) 発明の名称: 試料処理装置、試料処理方法、およびこれらに使用する反応容器

[図1]

図 1



(57) Abstract: The present invention enables a biological sample (specimen, for example) not only to be batch treated but also to be randomly charged and continuously treated at any time in a device for performing a series of treatments by reacting the biological sample with a reagent. Reaction containers (110) each comprising a plurality of treatment parts (wells) (501-506) are placed side by side in a reaction container set so as to be movable independently of each other in the direction of arrangement of the treatment parts (wells). A plurality of stems (401) correspond to the respective reaction containers (110) and are disposed above the reaction containers to be vertically movable and disposed in the direction crossing the direction of movement of the reaction containers. Control is performed so that when the reaction containers (110) and a stem mechanism (111) are operated together and one of the treatment parts (501-506) of each of the reaction containers (110) comes immediately below the stem mechanism (111) in accordance with a treatment procedure, a stem (401) corresponding thereto, a magnetic chip (402) attached thereto, or the cover (405) thereof can go into and out of the treatment part.

(57) 要約:

[続葉有]



生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理を行なう装置において、生物学的試料（例えば検体）をバッチ処理することも、ランダムに投入して随時に連続処理を行うこともできるようにする。複数の処理部（ウェル）501～506を有する反応容器110を反応容器セット部に並置し、それぞれ独立して処理部（ウェル）の配列方向に移動可能にする。複数のステム401がそれぞれの反応容器110に対応して反応容器の上方に上下移動可能に配置される。その配置は、反応容器の移動方向と交差する方向とする。反応容器110とステム機構111とを連動させて、各反応容器110の処理部501～506の一つが処理手順にしたがってステム機構111の直下にきた時に対応のステム401 或いはそれに装着される磁性体チップ402、そのカバー405が処理部内に入出力可能に制御される。

明 細 書

発明の名称：

試料処理装置、試料処理方法、およびこれらに使用する反応容器

技術分野

[0001] 本発明は、細胞、細菌、ウイルス等を含む生物学的試料から、核酸やタンパク質等の生物学的分子を抽出したり、或いはそれに加えて分離および精製する試料処理装置および試料処理方法に関する。更に、これらの試料処理装置および試料処理方法に使用する反応容器に関する。

背景技術

[0002] 生物学および医学などの生命現象の研究において、血液、血漿、組織片などの生物学的試料から、核酸やタンパク質等の生物学的分子を抽出、分離および精製することは、検査物質を得るための基本的で重要な操作である。また、上記の操作は、生命現象の研究の場においてのみではなく、農作物の品種改良および食品検査などの産業においても検査物質を得るために用いられる。

[0003] 核酸の検査については、DNAやRNAを増幅できるPCR(Polymerase Chain Reaction)法が普及している。その他にも、NASBA(Nucleic Acid Sequence-Based Amplification)法、SDA(Strand Displacement Amplification)法、3SR(Self-Sustained Sequence Replication)法、TMA(Transcription-Mediated Amplification)法、Q β Replicase Amplification法、LAMP(Loop-mediated isothermal Amplification)法など様々な核酸増幅法があり、核酸検査の応用範囲は広がりつつある。そのため、より迅速に、簡便に、生物学的試料から核酸を抽出、分離および精製する技術の必要性はますます高まっていくと考えられる。

[0004] 生物学的試料からDNAやRNAなどの核酸を抽出、分離および精製する方法として、フェノール・クロロホルム抽出法が知られている。しかしこの方法は、有機溶剤を使用することや、操作が煩雑であることから、作業者の

負担が大きいものであった。そこでこの問題を解決するために、生物学的試料から核酸を抽出、分離および精製する方法として、カオトロピック剤の存在下でシリカやガラス繊維などと核酸が結合する性質を利用した方法（例えば非特許文献1）が提案され、核酸抽出を自動で行う装置も開発された（例えば特許文献1および2）。

[0005] 自動装置で通常実施されている、核酸の抽出、分離および精製の流れは以下の（1）～（6）の通りである。

[0006] （1）カオトロピック剤や界面活性剤を含む溶液によって生物学的試料中に含まれる細胞を破碎し、溶液中に核酸を溶出させる。（2）シリカを表面にコーティングした磁性ビーズ（磁性シリカ粒子）を溶液に加え、混合することにより、粒子表面に核酸を吸着させる。（3）反応容器の外部から磁石を接近させ、磁性ビーズを反応容器に捕捉しつつ、タンパク質などの不要物を含む溶液をポンプなどを使用して除去する。（4）反応容器に洗浄液を加え、不要物を溶液中へ移動させる。（5）再び反応容器の外部から磁石を接近させ、磁性ビーズを反応容器に捕捉しつつ、不要物を含む溶液を除去する。（6）洗浄液除去後、磁性ビーズを滅菌水または低塩濃度のバッファーを加え、磁性ビーズ表面から核酸を溶離させる。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特表2003-504195

特許文献2：特開2004-337137

非特許文献

[0008] 非特許文献1：Boom, R., Sol, C. J. A. Salimans, M. M. M., Jansen, C. L., Wertheimvan Dillien, P. M. E., and van der Noordaa, J., J. Clin. Microbiol., 28, 495-503(1990).

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 臨床研究から臨床検査に市場がシフトするにつれて、ランダムに提供される検体を随時かつ連続に処理して、より迅速に、検査結果を診断にフィードバックすることが要求されるようになる。

[0010] 特許文献 1 に記載されている装置は、複数試料を処理する際、複数の試料を同時に処理するいわゆるバッチ処理であって、ランダムに提供される検体を随時かつ連続処理するものではない。特許文献 2 に記載された自動化装置は、複数の試料を処理する際、「一組の抽出装置を装置本体に複数組み設置する」と記載されており、複数のアームの上下左右移動機構と、複数のアーム位置の移動機構など多数の駆動部が必要となる。また、特許文献 2 中には複数の試料容器を同時に搭載できる旨の記載はあるが、同時に処理できると明記しており、複数の抽出装置の駆動部を共用して同じ動作をさせるバッチ処理であって、これもランダムに提供される検体を随時かつ連続処理することができない。

[0011] 本発明の目的は、生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理を行なう装置において、生物学的試料（例えば検体）をバッチ処理することも、ランダムに投入して随時に連続処理を行うこともできる試料処理装置、試料処理方法、およびこれらに使用する反応容器を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明は上記目的を達成するため、第 1 には、次のような試料処理装置を提供する。

（試料処理装置 1）

すなわち、生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理が行なわれる反応容器を備え、前記反応容器には、前記一連の処理が行われるよう配列された複数の処理部が設けられている試料処理装置において、

前記反応容器を複数並置できる反応容器セット部と、

前記反応容器セット部にセットされた前記反応容器を、反応容器ごとに独立して前記処理部の配列方向に移動させる反応容器移動機構と、

前記反応容器と協働して前記一連の処理に使用される複数のステムがそれ

それぞれの反応容器に対応して前記反応容器セット部の上方に上下移動可能に配置され、これらのステムは、前記反応容器の移動方向と交差する方向に列をなし、前記反応容器セット部に並置される反応容器同士の処理部間のピッチに合わせたピッチで配列されているステム機構と、

前記ステム機構を上下移動させるステム上下移動機構と、

前記一連の処理のために前記反応容器移動機構と前記ステム上下移動機構とを連動させて、各反応容器の該当の処理部が処理手順にしたがって前記ステム機構の直下にきた時に対応のステム或いはそれに装着されるツール（例えば磁性チップおよびそのカバー）が処理部内に入出入りする制御を行う制御部と、

を備えることを特徴とする。

[0013] また、本発明は上記目的を達成するため、上記の本発明に係る試料処理装置において、以下のような態様を任意に含む。

（付属的態様）

（１）前記反応容器は、試薬及び磁性ビーズを用いて前記生物学的試料から生物学的分子を少なくとも抽出するためのものであり、前記処理部として、

前記生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応部と、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記ステムに着脱するために格納する磁性チップ格納部と、

前記磁性チップのカバーを、前記ステムに着脱するために格納するカバー格納部と、

前記生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを洗浄するための洗浄液を収容する洗浄部と、

洗浄された前記磁性ビーズを受け入れて前記磁性ビーズ表面から前記生物学的分子を溶出させる溶出部と、

を備える。

（２）前記ステム機構は、複数の前記ステムが一体式に上下移動可能に支持

される一体式ステム機構であり、

前記ステム上下移動機構は、前記制御部からの制御信号により、一つの駆動源によって前記一体式ステム機構を周期的に上下運動させる機構を有し、

前記反応容器移動機構は、前記ステム上下移動機構の周期的な上下方向の運動に合わせて、複数の前記処理部が処理順に従って前記ステム上下移動機構の直下にくるように前記制御部により移動制御される。

(3) 前記反応容器移動機構は、前記反応容器セット部にセットされる前記反応容器を直線方向に移動させる機構、或いは、前記反応容器セット部にセットされる前記反応容器を、1軸を中心に回転方向に移動させる機構である。

(4) 前記磁性チップおよび前記カバーは、先端と反対側の基端が開口して、その開口部の内径を前記磁性チップよりも前記カバーの方を大きくしてあり、且つ各開口周縁にフランジ部を有し、

前記ステムには、前記各開口を通して前記磁性チップ及びカバーを着脱するための異なる外径部がステム先端側からステム中間部にかけて設けられ、

前記反应用容器には、前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーを前記処理部に対して反応容器を介して偏心移動させることで該反応容器に係合、離脱させる着脱機構を備える。

(5) 前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる曲率の異なる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記反応容器の移動方向に配列され、かつ前記各切欠き部の開口も前記反応容器の移動方向に向けられている。

(試料処理装置2)

さらに、上記試料処理装置1の構成要件に加えて、前記反応容器は、試薬及び磁性ビーズを用いて生物学的試料から生物学的分子の少なくとも抽出に関する一連の処理が行なわれる反応容器を備え、前記処理部として、少なく

とも、

生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応部と、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記ステムに着脱するために格納する磁性チップ格納部と、前記磁性チップのカバーを、前記ステムに着脱するために格納するカバー格納部と、を備える試料処理装置 2 を提案する。

(試料処理方法)

また、試料装置 2 を用いて、次のような試料処理方法を提案する。

[0014] すなわち、生物学的試料から生物学的分子を抽出、分離、精製する一連の処理を行なう試料処理方法において、

前記一連の処理に上記試料処理装置 (2) が用いられ、

前記反応容器セット部に前記反応容器を随時必要に応じてセットし、前記一連の処理にしたがって該当の処理部が前記一体式ステムの直下にくるように、各反応容器を前記反応容器移動機構により独立して移動制御する工程と、

前記処理部が前記一体式ステム機構の直下にきた時に、対応のステムに装着した前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部内に入出入りする制御を行う工程と、

を含むことを特徴とする。

(付随的態様)

また、上記の本発明の試料方法において、以下のような任意に態様を含む。

(1) 前記ステム機構は、前記反応容器の移動制御に連動して周期的に上下移動し、上死点、下死点にある時に所定の停止期間を設けるように設定されている。

(2) 前記反応容器には、前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーを前記処理部に対して反

応容器を介して偏心移動させることで係合、離脱させる着脱機構を備え、

前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記反応容器の移動方向に配列され、かつ前記各切欠き部の開口も前記反応容器の移動方向に向けられており、

前記反応容器を前記反応容器移動機構により独立して移動制御する工程は、前記処理部の間の移動に加えて、前記磁性チップ或いは前記カバーを対応の前記処理部に着脱させるために前記偏心移動させる制御も含む。

(反応容器)

さらに、上記した試料処理装置及び方法に用いる反応容器として、次のようなものを提案する。

[0015] すなわち、試薬及び磁性ビーズを用いて生物学的試料から生物学的分子を抽出するために使用される反応容器であって、箱形を呈し、箱形本体に前記一連の処理が行われるよう配列された複数のウェルが設けられている反応容器において、

前記ウェルとして、少なくとも、

生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応ウェルと、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記ステムに着脱するために格納する磁性チップ格納ウェルと、

前記磁性チップのカバーを、前記ステムに着脱するために格納するカバー格納ウェルと、を備え、

さらに前記箱形本体には、前記磁性チップ或いは前記カバーがこれらのウェルのいずれか一つに選択的に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーをウェルに対して反応容器を介して偏心移動させることで係合、離脱させる着脱機構を備え、

前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記ウェルの配列方向に一致して設けられ、かつこれらの切欠き部の開口も前記ウェルの配列方向に向けられていることを特徴とする。

(付随的態様)

また、本発明に係る反応容器において、以下のような態様を任意に含む。

(1) 前記上部押さえ板と前記下部押さえ板は、前記磁性チップ及び前記カバーに共用であり、各押さえ板に、前記磁性チップの外径に対応する曲率と前記カバーの外径に対応する曲率とを有する切欠き要素が複合的に形成されている。

(2) 前記上部押さえ板と前記下部押さえ板は、前記磁性チップ用と前記カバー用とに分けて別々に配置され、前記磁性チップ用の上部押さえ板および下部押さえ板に、前記磁性チップの外径に対応する曲率の切欠き部が形成され、前記カバー用の上部押さえ板および下部押さえ板に、前記カバーの外径に対応する曲率の切欠き部が形成されている。

発明の効果

[0016] 本発明によれば、生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理（例えば核酸やタンパク質等の生物学的分子を抽出、分離および精製する処理）において、生物学的試料（検体）をバッチ処理することも、ランダムに投入して随時に連続処理を行うこともできる試料処理装置、試料処理方法およびこれらに使用する反応容器を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]本発明に係る試料処理装置の構成例を模式的に示す斜視図である。

[図2A]図1において、反応容器のセット部をx軸方向から見た断面図である。

[図2B]図1において、反応容器のセット部の一部をy軸方向から見た断面図である。

[図3A]図1において、反応容器のセット部に反応容器を随時セットして独立に移動させた時の配列の一例を示す反応容器群の平面図である。

[図3B]図1において、反応容器のセット部に反応容器を随時セットして独立に移動させた時の他の例を示す反応容器群の平面図である。

[図4A]本発明に係る試料処理装置のステム、磁性チップおよびカバーの一例を示す図である。

[図4B]上記ステムに磁性チップおよびカバーを装着した時の一例を示す図である。

[図4C]上記ステムにカバーを装着した時の一例を示す図である。

[図5A]本発明に係る試料処理装置における反応容器の構成例を示す斜視図である。

[図5B]図5Aの反応容器の平面図である。

[図6A]本発明の実施例に係る試料処理装置における反応容器の他の構成例を示す平面図である。

[図6B]図6Aの反応容器の断面図である。

[図7A]本実施例に係る試料処理装置の反応容器を示す断面図である。

[図7B]本発明の実施例に係る試料処理方法において、ステムがカバー格納ウェルに降下する段階を示す断面模式図である。

[図7C]本実施例の試料処理方法において、ステムに、カバーが装着される過程を示す断面模式図である。

[図7D]本実施例の試料処理方法において、カバー装着後に、反応容器がy軸方向に移動（偏心）する過程を示す断面模式図である。

[図7E]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムがカバー格納ウェルから出る上昇過程を示す断面模式図である。

[図7F]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムの真下に反応ウェルがくるように、反応容器がy軸方向に移動する過程を示す断面模

式図である。

[図7G]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムが反応ウェルに降下する過程を示す断面模式図である。

[図7H]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムが反応ウェルに降下し、下死点に達した過程を示す断面模式図である。

[図7I]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムの真下にカバー格納ウェルがくるように、反応容器がy軸方向に移動する過程を示す断面模式図である。

[図7J]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムがカバー格納ウェルに降下する過程を示す断面模式図である。

[図7K]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムがカバー格納ウェルに降下し、下死点に達した過程を示す断面模式図である。

[図7L]本実施例の試料処理方法において、カバーを装着したステムがカバー格納ウェルに降下し、下死点に達した後、反応容器がy軸方向に移動（偏心）する過程を示す断面模式図である。

[図7M]本実施例の試料処理方法において、ステムがカバーを脱離して上昇する過程を示す断面模式図である。

[図7N]本実施例の試料処理方法において、ステムの真下に磁性チップ格納ウェルがくるように、反応容器がy軸方向に移動する過程を示す断面模式図である。

[図7O]本実施例の試料処理方法において、ステムが磁性チップ格納ウェルに降下する過程を示す断面模式図である。

[図7P]本実施例の試料処理方法において、反応容器がy軸方向に移動する過程を示す断面模式図である。

[図7Q]本実施例の試料処理方法において、磁性チップを装着したステムが上昇する過程を示す断面模式図である。

[図7R]本実施例の試料処理方法において、磁性チップを装着したステムの真下にカバー格納ウェルがくるように、反応容器がy軸方向に移動する過程を

示す断面模式図である。

[図7S]本実施例の試料処理方法において、磁性チップを装着したステムがカバー格納ウェルに下降する過程を示す断面模式図である。

[図7T]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムがカバー格納ウェルに降下し、下死点に達した後、反応容器がy軸方向に移動（偏心）する過程を示す断面模式図である。

[図7U]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムが上昇する過程を示す断面模式図である。

[図7V]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムの真下に反応ウェルがくるように、反応容器がy軸方向に移動する過程を示す断面模式図である。

[図7W]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムが反応ウェルに下降する過程を示す断面模式図である。

[図7X]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムが磁性ビーズを捕集する過程を示す断面模式図である。

[図7Y]本実施例の試料処理方法において、磁性チップおよびカバーを装着したステムが磁性ビーズを捕集したまま上昇する過程を示す断面模式図である。

。

発明を実施するための形態

[0018] 以下、本発明に係る実施の形態、特に試料処理装置、試料処理方法及びこれらに使用する反応容器について、図面を参照しながら詳細に説明する。ただし、本発明はここで取り上げた実施の形態に限定されるものではない。

（試料処理装置の構成）

図1に、本発明に係る試料処理装置の構成例を模式的に示す。試料処理装置は、載置台101と、処理対象の生物学的試料を充填した試料容器を収容できる検体ラック102と、複数の試薬瓶を収容できる試薬ラック103と、複数のディスポーザブルチップを収容したチップラック104と、廃棄物を捨てるための廃棄物用容器117と、載置台101の一面に対向する位置

に x 軸、 y 軸、 z 軸方向に移動可能に配置されるノズル機構 105 と、ノズル機構 105 の移動、吸引および吐出を制御する駆動制御部 109 と、生物学的試料から生物学的分子を抽出、分離、精製する一連の処理が行なわれる反応容器 110 と、この反応容器 110 と協働して前記一連の処理を行うために用いる一体式ステム機構 111 と、反応容器 110 を複数並置できる反応容器セット部 120 と、反応容器セット部 120 にセットされた反応容器 110 を、反応容器ごとに独立して並進運動（直進移動）させる反応容器移動機構（図 2 A の反応容器搭載ステージ 201、可動子 202、スクリーロッド 203、サーボモータ（アクチュエータ） 116）とを備えている。

[0019] なお、本文中の生物学的試料とは、特に限定されないが、（１）ヒトを含む動物から採取された血液、血漿、組織片、体液及び尿といった生体試料、（２）動物細胞、植物細胞及び昆虫細胞などの細胞、（３）細菌、真菌および藻類等の微生物、（４）ウイルス（ウイルス感染細胞を含む）などである。また、生物学的試料とは、これら細胞、微生物及びウイルスを培養した培養液と、これら細胞、微生物及びウイルスを懸濁した懸濁液を含むものである。また、これら生物学的試料には、試料処理装置による分離抽出や精製の対象となる生物学的分子が含まれている。ここで、生物学的分子とは、DNAやRNA等の核酸、酵素や抗体等のタンパク質、ペプチド断片を意味する。なお、本発明に係る試料処理装置が分離抽出や精製の対象とするものは、核酸やタンパク質、ペプチド断片に限定するものではなく、細胞や微生物が産生する化合物（有機化合物や低分子化合物）も含む。

[0020] 検体ラック 102 は、異なる又は同一の生物学的試料を充填した複数の検体チューブを収容できる箱形を呈している。検体ラック 102 には、複数の検体チューブがノズル機構 105 によって分注できるように、また、分注の終わった検体チューブを装置外部に取り出し、次の検体チューブをセットできるように配置されている。試薬ラック 103 は、複数の試薬瓶を収容できる箱形を呈している。試薬ラック 103 には、生物学的試料に対して実施する処理によって、異なる試薬瓶を収容することができる。例えば、生物学

的試料から核酸成分を抽出する処理を実施する場合には、カオトロピック剤を含有する溶液の試薬瓶、洗浄液の試薬瓶、溶離液の試薬瓶および反応容器 110 に分注するオイルの試薬瓶等を試薬ラック 103 に収容することができる。

[0021] 反応容器 110 は、後述する複数の処理部となるウェルが列をなして配設されている箱形容器からなる。ウェルについては、種々の態様のものが存在するが、本実施例では、図 5 A にカバー格納ウェル 501、磁性チップ格納ウェル 502、反応ウェル 503、洗浄ウェル（#1）504、洗浄ウェル（#2）505、溶出ウェル 506 が例示されている。反応容器 110 は、試料処理装置に、バッチ処理を目的として複数のものを一括セットできるが、任意の数だけセットすることも可能であり、また、随時、必要に応じて追加セットして、それぞれ独立して一連の処理をランダムに進行させることができる。この反応容器 110 のセット部 120 は、各反応容器 110 が独立して並進（直進）動作できる機構を備えている。この並進動作機構及び反応容器については、追って詳述する。

[0022] ノズル機構 105 は、図示しないが、内部が筒状となっており、ポンプ等の吸引・吐出駆動装置と接続される。

[0023] ノズル機構 105 は、ノズル機構移動用ガイド X 108 に沿って x 軸方向に移動し、ノズル機構移動用ガイド Y 107 に沿って y 軸方向に移動し、ノズル機構移動用ガイド Z 106 に沿って z 軸方向に移動する。これらの x 軸、y 軸、z 軸の 3 軸方向に移動させる駆動メカニズムは、周知であるので、詳細な説明は省略する。ノズル機構 105 はこの x 軸方向、y 軸方向および z 軸方向の移動の組み合わせによって、載置台 101 上の検体ラック 102、試薬ラック 103、反応容器セット部 120 間を移動して検体や試薬を吸引および吐出することができる。例えば、ノズル機構 105 は、検体ラック 102 から検体を吸引し、反応容器 110 中の反応ウェル 503 へ移動し、該ウェルに検体を吐出することができる。また、ノズル機構 105 は、試薬ラック 103 から試薬を吸引し、反応容器 110 中の反応ウェル 503 へ移

動し、該ウェルに試薬を吐出することができる。また、ノズル機構 105 は、試薬ラック 103 から洗浄液を吸引し、反応容器 110 の洗浄ウェル（#1）504 および洗浄ウェル（#2）505 へ移動し、該ウェルに洗浄液を吐出することができる。また、ノズル機構 105 は、試薬ラック 103 から抽出液を吸引し、反応容器 110 の溶出ウェル 506 へ移動し、該ウェルに抽出液を吐出することができる。

[0024] ノズル機構 105 は、先端にチップラック 104 に搭載したディスポーザブルチップを装着することができる。試料処理装置のユーザーは、必要に応じて、ノズル機構 105 に装着されているディスポーザブルチップを、チップラック 104 上のものと交換することができる。ディスポーザブルチップを交換することで、試薬や試料間のコンタミネーションやキャリーオーバーを回避することができる。ディスポーザブルチップは、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂を素材として作製することができる。

[0025] また、試料処理装置のユーザーやメーカーは、あらかじめ必要な試薬や洗浄液を反応容器中の複数のウェルに入れておくことも可能である。この場合は試薬ラック 103 の一部またはすべてが不要となることもある。さらに、下流の分析において、キャリーオーバーやコンタミネーションの影響がないと判断される場合は、チップラック 104 の一部またはすべてを不要としてもよい。

[0026] 反応容器セット部 120 の上方には、一体式ステム機構 111 が上下方向（z 軸方向）に移動可能に配置されている。一体式ステム機構 111 は、複数のステム（401a～401d）と、これらのステムを一体に支持して z 軸方向に移動させるステム上下移動機構 130 とにより構成される。複数のステム（401a～401d）は、それぞれのステムホルダ（113a～113d）を介して共通の支持部材 131 により支持され、この支持部材 131 を介してステム上下移動機構 130 により一軸（z 軸方向）の運動を行う。ステム上下移動機構 130 については、例えばモータ（アクチュエータ）

の回転運動を z 軸方向の直進運動に変換する機構、ソレノイド（アクチュエータ）のオン、オフにより z 軸方向の直進運動を行う機構など種々のものが考えられるが、一体式ステム機構駆動制御部 112 の電気信号により制御可能なものであれば、その形態を限定するものではない。

[0027] 本実施例では、ステム上下移動機構 130 は、複数のステム共通の支持部材 131 を上下移動させることで一つの駆動装置で複数のステムの上下移動を一括して可能にしている。このようにすれば、駆動装置の数を減らすことができる。ただし、これに限定されるものではなく、例えばステム上下移動機構 130 のサーボモータ（アクチュエータ）として用いるモータは、ステム全体で一つであり、また、それにより回転する回転軸については共通であるが、回転軸の回転を z 軸方向に変換する機構（例えばカム機構）については個々のステムに備えられて、ステムがそれぞれのカム動作により上下移動するように構成することも可能である。またそれぞれのステムにソレノイドのような機構を備えて、ステムを個別に上下移動させることも、コスト的に問題がなければ可能である。

[0028] これらのステム（401a～401d）は、反応容器 110 の移動方向（y 軸方向）と交差する方向（x 軸方向）に列をなし、反応容器セット部 120 に並置される反応容器 110 同士のウェル（処理部）間のピッチに合わせたピッチで配列されている。一体式ステム機構 111 の z 軸方向の位置以外の位置（x 軸、y 軸方向位置）は固定であり、例えば反応容器セット部 120 における反応容器 110 の初期位置（図 1 の実線の位置）の任意のウェルの上方に位置している。

[0029] 一体式ステム機構 111 は、一体式ステム機構駆動制御部 112 によって定められたタイミングで、周期的な上下運動を行う。

[0030] 一体式ステム機構 111 は、反応容器セット部 120 にセット可能な、反応容器 110 の最大数に等しい数のステムを備えている。言い換えれば、反応容器セット部 120 は、ステムの個数以下の反応容器 110 を任意に配設することができる。より具体的には、一体式ステム機構 111 のステムは例

例えば8～12連程度までの並列化が可能である。ステムを並列化することで、単位時間当たりの処理能力(スループット)を向上させることが可能となる。

[0031] 反応容器110は、後述するようにサーボモータ（アクチュエータ）116によって定められたタイミングで、ガイド溝115に沿って、y軸方向に移動することができる（図1で、反応容器110が、実線と破線の領域で移動する）。

[0032] また、試料処理装置は、ノズル機構駆動制御部109、一体式ステム機構駆動制御部112、反応容器駆動制御部132を統括的に制御するコンピュータ133を備える。コンピュータ133は、処理条件や生物学的試料に関する情報、その他の各種情報を入力して、後述する試料処理方法を実行するための制御信号を生成する。

（反応容器の移動）

図2Aに、図1における反応容器セット部120をx軸方向から見た断面模式図を、図2Bに、図1における反応容器をy軸方向から見た断面模式図を示す。

[0033] 反応容器110は、ステージ201の上面に載置される。ステージ201の下面には、複数の可動子202が取り付けられている。可動子202には雌ねじが設けられ、この雌ねじにスクリーロッド203が貫通している。スクリーロッド203は、サーボモータ（アクチュエータ）116によって回転駆動する。サーボモータ（アクチュエータ）116は、反応容器セット部120にセット（並置）可能な反応容器110の最大数だけ備えられ、反応容器駆動制御部132からの制御信号により駆動制御される。サーボモータ（アクチュエータ）116の駆動により、反応容器110はステージ201とともに、ガイド溝115に沿ってy軸方向（図2A中矢印の方向）に移動することができる。

[0034] 反応容器110は最大数セット可能な範囲内で、反応容器セット部120にセットすることが可能であり、それぞれが対応のサーボモータ（アクチュ

エータ) 116によりウェルの配列方向に独立して移動(並進)制御される。図1に示すように、当初から複数の反応容器(図3Aでは110a~110d)をセット(並置)した場合、個々の反応容器は、対応のサーボモータ(アクチュエータ)116によって制御される。この場合、(i)各反応容器110a~110dで実行される生物学的試料に対する処理が同じである場合には、各反応容器対応のサーボモータ(アクチュエータ)116を同期的に移動制御すれば、この移動制御と一体式ステム機構111とを連動制御することにより(なお、連動制御の具体的内容の一例については追って詳述する)、セットされた複数の反応容器に対して一括した一連の処理が行われる(図1参照)。また、(ii)複数の反応容器を当初から任意の数だけ並置してセットした場合であっても、各反応容器の生物学的試料を異なせたり、及び/又は、処理の手順を異ならせる場合を望むこともあり得る。この場合には、各サーボモータ(アクチュエータ)116を介して反応容器の移動を独立制御して、それぞれの処理条件に応じて、反応容器間で異なるウェル位置が一体式ステム機構111の直下にくるように制御することも可能である。さらに、(iii)処理条件が同じ場合、異なる場合のいずれであっても、任意の数の反応容器を随時必要に応じて(すなわち時間差を有して)反応容器セット部に追加的にセットすることも可能である。この場合にも、(ii)同様に各サーボモータ(アクチュエータ)116を介して反応容器の移動を独立制御する。

[0035] 図3Aに、上記した(ii)、(iii)のように反応容器を独立して移動制御する場合の一例である平面模式図を示す。試料処理を随時に連続して行うことが可能になる。すなわち、1つの反応容器の処理が終了するまで待たなくても、次の反応容器を随時に追加して連続処理を行うことが可能となる。

[0036] 図3Aでは反応容器110a~110cを随時、時間差を与えてセットした後の反応容器の移動状態を示し、さらに必要に応じて反応容器(110d)を追加可能な空き状態を示している。一体式ステム機構のステムと、反応容器は、例えば12連程度まで並列されることが可能である。

[0037] 図3Bに、反応容器、反応容器セット部、反応容器移動機構の他の態様の平面図を示す。図3Aでは、反応容器は、それぞれ独立して並進運動可能なものを例示したが、図3Bでは、これに代えて反応容器110' (110a' ~ 110d') を、1軸 (図示せず) を中心に回転方向 (図中、矢印の方向) にそれぞれ独立して移動可能に設定したものである (反応容器110a' ~ 110d' は、実線と破線の領域で移動する)。ステム機構111' は、ステム上下移動機構により既述したステム機構111同様の動作をなす。反応容器を回転方向に移動させる場合、内側の反応容器と外側の反応容器の単位回転角あたりの移動距離は内側より外側の方が大きくなるので、それに対応させて各反応容器のウェル間のピッチを設定する必要がある。すなわち、反応容器は、内側の反応容器ほどウェル間のピッチが小さくなる。以上の設定により、本態様の場合には、反応容器群は、上からみると扇形を呈する。

(ステム)

ステム401には、磁性チップ402およびカバー405の各開口を通して磁性チップ及びカバーを着脱するための異なる外径部がステム先端側からステム中間部にかけて設けられている。

[0038] 図4A~図4Cに、本発明に係るステム401、磁性チップ (例えば、棒状の磁性体) 402およびカバー405の一例を示す。各ステム401には、図4A~図4Cに示すよう、磁性チップ402およびカバー405を被せたり、或いは磁性チップ402を被せずに、直接カバー405を被せることが可能である。

[0039] 磁性チップ402およびカバー405は、それぞれ、先端と反対側の基端が開口して、その開口部の内径を、磁性チップ402よりもカバー405の方を大きくしてあり、且つ各開口周縁にフランジ部 (404および406) を有している。

[0040] また、磁性チップ402は、基端部の内径がステム401の先端部とほぼ同径であり、また先端に向かって径が小さくなる形状であり、ステム401

の先端側の一部に、磁性チップ４０２の基端部をはめることができる。この磁性チップ４０２は、先端に磁界を発生する磁性体４０３を有している。

[0041] カバー４０５は、基端部の内径がステム４０１の中間部とほぼ同径であり、また先端に向かって径が小さくなる形状であり、ステム４０１の中間部に、カバー４０５の基端部をはめることができる。

[0042] 磁性チップ４０２の磁性体を除く部分およびカバー４０５は、素材としてポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネートなどの樹脂を用いることができる。

(反応容器)

図５Ａに、本発明に係る試料処理装置における反応容器の構成例を斜視図により示す。

また、図５Ｂに、図５Ａの平面図を示す。

[0043] 反応容器１１０は、略箱形を呈しており、内部に各種試薬が分注される複数の処理部となるウェル５０１～５０６を有する。

[0044] ここではそれぞれのウェルを、カバー格納ウェル５０１、磁性チップ格納ウェル５０２、反応ウェル５０３、洗浄ウェル（＃１）５０４、洗浄ウェル（＃２）５０５、溶出ウェル５０６として説明するが、ウェルの種類や数は、分析の種類に応じて適宜変更することができる。たとえば、洗浄が重要な分析なのであれば、洗浄ウェルを追加してもよい。

[0045] 反応容器１１０の複数のウェル５０１～５０６は、所定の容積の窪み部として形成される。各ウェルは、カバー４０５を装着したステム４０１が、下死点に到達した時に、ウェルの底面とカバーが接触しない深さの窪みを形成している。なお、本例では、溶出ウェル５０６は、反応ウェル５０１～５０５の容積よりも小さくなるように、反応ウェル５０１～５０５よりも浅い窪み部として形成されている。

[0046] ウェルの数および容積は特に限定されず、生物学的試料に対する処理の内容に応じて適宜設定することができる。

[0047] また、反応容器１１０の各ウェルは、ステム４０１に取り付けられた磁性

チップ４０２およびカバー４０５を着脱するための着脱機構を備えている。
以下に、この着脱機構について詳細に説明する。

[0048] 着脱機構は、磁性チップ４０２およびカバー４０５を保持するための上部押さえ板５０７および下部押さえ板５０８で構成される。上部押さえ板５０７および下部押さえ板５０８は、各ウェルの開口の直ぐ上に所定の間隔をもって互いに略平行に配置されている。また、図５Ｂに示すように、上部押さえ板５０７及び下部押さえ板５０８は、各ウェルに対向して切欠き部５０９が設けられ、切欠き部５０９は、２種類の曲率の異なる切欠き要素５０９ａ、５０９ｂからなるダルマ型である。切欠き要素５０９ａは、カバー４０５の外径に適合できるようにカバー外径と同じ或いはこれよりも小さい曲率で、フランジ部４０６よりも大きな曲率を有する。切欠き要素５０９ｂは、磁性チップ４０２の外径に適合できるように磁性チップ外径と同じ或いはこれよりも小さい曲率で、フランジ部４０４よりも大きな曲率を有する。

[0049] 上述したように切欠き要素５０９ａ及び５０９ｂにより、切欠き部５０９は、２段切欠き構造をなす。これらの切欠き要素は、上方から見たときに、切欠き要素５０９ｂが切欠き要素５０９ａより奥まった位置にあって、切欠き要素５０９ａおよび５０９ｂの開口部がそれぞれウェルの中心に向けられており、切欠き要素５０９ｂ開口部と反対側の一端がウェル開口縁の真上或いはほぼ真上に位置するように形成されている。また、ウェル５０１～５０６に対応するそれぞれの切欠き部５０９は、反応容器１１０が反応容器セット部１２０に搭載された時の移動方向に一直線に並んで形成されている。それらの切欠き要素５０９ａ、５０９ｂの開口は、上記の反応容器移動方向に向けられている。

[0050] 図７Ａ、図７Ｂに示すように、磁性チップカバー４０５は、ウェル（５０１～５０６）の中心よりも切欠き部５０９側に偏心させた時に、カバーの外径一部が切欠き要素５０９ａに接して、フランジ部４０６の一部が上下の押さえ板５０７、５０８に引っ掛かるようにしてある。また、磁性チップ４０２は、カバー無しの状態でウェル（５０１～５０６）の中心よりもさらに切欠

き部509側に偏心させた時に、磁性チップ402の外径一部が切欠き要素509bに接して、フランジ部404の一部が上下の押さえ板507、508に引っ掛かるようにしてある。カバー405及び磁性チップ402がウェルと同心の位置或いは切欠き部509と反対側に偏心した位置にある時には、フランジ部406或いは404は押さえ板507、508から外れて、カバー及び磁性チップがウェルに対して出し入れ（抜き差し）すなわち着脱操作が可能になる。

[0051] 上記実施例では、磁性チップカバー用押さえ板と磁性チップ用押さえ板を共通の上部押さえ板507と下部押さえ板508とで構成し、一つの切欠き部509を、これらの押さえ板に形成した2段の切欠き要素509a、509bで構成する。これに代えて、図6A、図6Bに示すように、磁性チップカバー用押さえ板と磁性チップ用押さえ板とを、それぞれ、別々にして、前者を上部押さえ板507a、下部押さえ板508aで構成し、後者を上部押さえ板507b、下部押さえ板508bで構成し、さらに前者と後者の押さえ板に、曲率の異なる2種類の切欠き要素（切欠き部）509a、509bを別々に分けて形成してもよい。また、前者と後者の押さえ板を段違いに配置してもよい。

[0052] このような切欠き構造では、カバー405のフランジ部406を押さえ板507a、508aに引っ掛ける場合には、カバー405をウェルに対して切欠き部509a側に偏心させればよい。また、磁性チップ402のフランジ部404を押さえ板507b、508bに引っ掛ける場合には、磁性チップ402をウェルに対して切欠き部509b側に偏心させればよい。

[0053] この場合の切り欠き部509a、509bの開口も、反応容器110の移動方向であってウェル中心側に向けられる。

[0054] また、必要に応じて各反応ウェルの上部は揮発や隣接するウェルへの液の持ち込み防止のために油の層を加えておいてもよい。このような油層技術は、本願出願人の先願である特願2009-285343に開示されている。

[0055] 磁性チップ402は、反応容器110の磁性チップ格納ウェル502にあ

らかじめ格納されて（図 7 A の 5 0 2）反応容器 1 1 0 ごと装置にセットされる。この格納は反応容器を供給するメーカーが実施してもよいし、ユーザーがその都度実施してもよい。

[0056] カバー 4 0 5 は、反応容器 1 1 0 のカバー格納ウェル 5 0 1 にあらかじめ格納されて（図 7 A の 5 0 1）反応容器 1 1 0 ごと装置にセットされる。この格納は反応容器を供給するメーカーが実施してもよいし、ユーザーがその都度実施してもよい。

[0057] チップラック 1 0 4 は、複数のディスポーザブルチップを収容する複数の開口部を有している。この開口部は、ディスポーザブルチップの外径よりやや大であり、且つディスポーザブルチップのフランジ部よりやや小となる径を有している。

[0058] 廃棄物用容器 1 1 7 は、使用済みのディスポーザブルチップ、磁性チップ 4 0 2 及びカバー 4 0 5 や、処理後の生物学的試料、洗浄液等を廃棄する容器であり箱形を呈している。なお、廃棄物用容器 1 1 7 は、図示しないが、ステム 4 0 1 の先端側の一部や中間部に取り付けられたディスポーザブルチップ、磁性チップ 4 0 2 及びカバー 4 0 5 を取り外すための取外し機構を備えていることが好ましい。取外し機構としては、例えば、ディスポーザブルチップのフランジ部、磁性チップ 4 0 2 のフランジ部 4 0 4 及びカバー 4 0 5 のフランジ部 4 0 6 に当接し、ステム 4 0 1 を上方に駆動することでこれらフランジ部を下方に押し下げる押圧板を採用することができる。なお、取外し機構は、ステム 4 0 1 及び廃棄物容器 1 1 7 のうちいずれか一方に備わっていればよい。

[0059] ノズル機構駆動制御部 1 0 9 は、図示しないが、モータ等の動力源、動力源からの動力を伝達するギア機構及びアーム等からなる駆動機構と、上述したノズル機構 1 0 5 を図 1 中の x 軸、y 軸及び z 軸に沿って移動及び吸引／吐出による分注動作させる制御信号を当該駆動機構に出力する制御基板とを備えている。なお、制御基板には、コンピュータ 1 3 3 で操作者が設定した各種条件が入力されるまたはあらかじめ設定した各種条件を読み出して使用

する。

[0060] ところで、上述した試料処理装置は、カバー着脱機構を有する反応容器 110 を載置台 101 に取り付ける構成であった。しかしながら、試料処理装置は、反応容器 110 を取り付ける位置にカバー脱着機構を備えてもよい。すなわち、試料処理装置がカバー着脱機構を有する構成であってもよい。

[0061] 以上のように構成された試料処理装置は、生物学的試料に対する様々な処理を実施することができる。

[0062] 以下、上記構成をなす試料処理装置を用いた生物学的試料の処理方法の実施例について説明する。

実施例

[0063] 以下では、生物学的試料から核酸成分を抽出する処理を実施する形態を例として試料処理方法を説明する。

[0064] 具体的には、試料処理方法は、（１）核酸及びその他の不純物を含有する試料にカオトロピック剤存在下でシリカコーティングされた磁性ビーズを混合し、（２）当該磁性ビーズの表面へ核酸を吸着させ、（３）核酸を吸着した磁性ビーズを分離し、（４）洗浄した後に磁性ビーズから核酸を溶離する核酸抽出を実施する。しかも、複数の反応容器 110 の上方にある一体式ステム機構 111 は、一体型であるゆえ単純な上下動作、または、あらかじめ設定された周期的な上下動作をのみを行う。あらかじめ設定された周期的な上下動作とは、たとえば上死点と下死点を往復する運動において、単純な往復動作ではなく、上死点および下死点または特定の高さでは 0.5 秒の停止時間を設けるような設定された周期的動作を指す。

[0065] 本処理装置では、各々の反応容器 110 が独立にあらかじめ設定された y 軸方向への並進運動を行う。たとえば、一番目の反応容器 110a に関して、カバー 405 の取り付けられたステム 401 を洗浄ウェル（＃１）504 で上下運動させる必要がある場合は、反応容器 110a を乗せた載置台 101 上のステージ 201 が y 軸方向に移動し、カバー 405 の真下に洗浄ウェル（＃１）504 を位置させて停止すれば、単純に上下運動をする一体式ス

テム機構 111 に直結したカバー 405 は、洗浄ウェル（#1）504 内で上下運動を行うこととなる。このとき、隣接する反応容器 110b は、これの y 軸方向への並進運動を独自に制御するプログラムによって、カバー 405 と異なるまったく別の位置に配置することが可能である。

[0066] この反応ウェル 110 ごとに独立した y 軸方向への並進運動によって、ステージ 201 に反応容器 110 が搭載されていなければ、随時反応容器 110 を搭載することが可能となつて、試料のコンティニユアスローディングが実現できる。

[0067] より具体的な一つの反応容器ステージの動作としては、先ず、図 7A に示すように、反応ウェル 503 に処理対象の生物学的試料とカオトロピック剤や界面活性剤を含む溶液 701、洗浄ウェル（#1）504、洗浄ウェル（#2）505 に洗浄液、溶出ウェル 506 に溶離液を分注する。これら溶液をウェル 501～506 に分注する際には、ノズル機構 105 にディスポーザブルチップを取り付ける。ディスポーザブルチップをノズル機構 105 に取り付けるには、先ず、ノズル機構駆動制御部 109 による制御によりノズル機構 105 を、チップラック 104 に収容されたディスポーザブルチップの基端部の中心とノズル機構 105 の先端部とが正確に対向する位置に移動させる（x 軸及び y 軸方向の移動）。次に、ノズル機構駆動制御部 109 による制御により、ノズル機構 105 を下方（z 軸）に移動させることによって、ノズル機構 105 の先端部にディスポーザブルチップを取り付けることができる。以上の一連の動作により、ノズル機構 105 にディスポーザブルチップを取り付けることができる。

[0068] そして、ディスポーザブルチップを取り付けた状態で、ノズル機構駆動制御部 109 による制御によりノズル機構 105 を試薬ラック 103 の上方に移動し、試薬瓶の内部にディスポーザブルチップの先端を挿入し、図示しないポンプ手段等の吸引・吐出駆動装置により所定量の溶液を吸引する。

[0069] その後、ノズル機構駆動制御部 109 による制御により、ノズル機構 105 を反応容器 110 の上方に移動し、ディスポーザブルチップの先端を所定

のウェル（５０１～５０６のいずれか）上に位置決めする。この状態で吸引・吐出駆動装置が作動し、ディスポーザブルチップ内に吸引した溶液を所定のウェル（５０１～５０６のいずれか）内に分注することができる。

[0070] 溶液を分注し終わると、ノズル機構駆動制御部１０９による制御によりノズル機構１０５を廃棄物用容器１１７の上方に移動し、ノズル機構１０５又は廃棄物用容器１１７に取り付けられた取外し機構（図示せず）を作動させて、使用済みのディスポーザブルチップを廃棄する。

[0071] 以上の一連の動作は、洗浄液や溶離液、カオトロピック剤や界面活性剤を含む溶液を分注する際に共通する動作である。なお、生物学的試料の分注については、検体ラック１０２に収容された検体チューブから所定量の生物学的試料を吸引する以外は、以上の一連の動作により実施される。また、洗浄液、溶離液、生物学的試料及びカオトロピック剤や界面活性剤を含む溶液を分注する際には、それぞれ異なるディスポーザブルチップが使用される例を示したが、反応によってはディスポーザブルチップを使わなくてもよい。また装置上でノズル機構１０５が各種試薬や検体の分注を実施したが、各種試薬はその反応容器１１０への分注を、メーカーが予め実施してもよいし、装置外部で分析者が予め実施してもよい。また検体の分注も装置外部で分析者が実施してもよい。

[0072] 次に、図７Ａに示すように、処理対象の生物学的試料が分注された反応ウェル５０３に対して、シリカコーティングされた磁性ビーズ７０２を図示されない磁性ビーズ分注機構により分注する。なお、磁性ビーズ７０２は、予め反応ウェル５０３に分注されていても良いし、磁性ビーズ７０２を分散した溶液を上述したノズル機構１０５の動作と同様にして、反応ウェル５０３に分注しても良い。また、図７Ａに示した段階で生物学的試料を分注したが、生物学的試料は磁性ビーズ７０２とともに或いは順次この段階で分注されても良い。

[0073] ここで、磁性ビーズ７０２とは、例えば、バイオテクノロジーの分野で従来使用されている磁性体としての特徴を有するビーズであれば如何なる材質

、形状及び粒径のものを使用することができる。また、試料処理装置において核酸抽出処理を実施する場合は、核酸吸着能を有する磁性ビーズ 702 を使用する。核酸吸着能は、磁性体からなるビーズの表面をシリカコーティングすることによって付与することができる。

[0074] この段階では、反応ウェル 503 にカオトロピック剤が存在するため、生物学的試料に含まれていた核酸成分がシリカコーティングされた磁性ビーズ 702 の表面に吸着する。

また、この段階では、反応ウェル 503 の内部を攪拌しても良い。反応ウェル 503 の内部を攪拌するには、例えば、反応容器 110 の外部から磁界を周期的に印加することで磁性ビーズ 702 を内部で移動させる方法、又は、ステム 401 にカバー 405 を取り付け、一体式シャフト機構駆動制御部 112 で一体式ステム機構 111 を制御してステム 401 に取り付けたカバー 405 を反応ウェル 503 内部で揺動させる方法を使用することができる（図 7H）。

[0075] 必要に応じて各反応ウェルの上部は揮発や隣接するウェルへの液の持ち込み防止のために油の層を加えておいてもよい。

[0076] 本実施例にポイントとなる一連の動作（核酸の抽出、分離、精製）は、ウェル 501～506 に、図 7A に示すように、それぞれ、カバー 405、磁性チップ 402、反応溶液（試料、試薬）および磁性ビーズ、洗浄液、溶離液を準備した後に、以下の通り行なわれる。以下の一連の動作において、既述したように一体式ステム機構 110 はステム上下移動機構により上下移動し、各反応容器 110 は、各反応容器移動機構によりウェル配列方向にステージ 201 を介して移動する。また、これらの移動機構は、上位のコンピュータ 113 の制御指令にしたがってステム機構駆動制御部 112、反応容器駆動制御部 132 を介して連動制御される。

[0077] 図 7A は、磁性ビーズを含む試薬、検体が分注された反応容器が装置上の反応容器セット部 120 に搭載されている状態である。

[0078] 複数のステム 401 は、所定の位置（図 1 に示す位置）で設定された周期

的な上下運動を行っている。ここでは単純な往復動作ではなく、上死点および下死点では0.5秒の停止時間を設けるような設定された周期的動作を行うものとする。

[0079] まず、反応ウェル503内の混合液を攪拌するために、ステム401にカバー405を取り付ける。

[0080] 一体式ステム機構111が上死点にあって0.5秒停止している間に、ステム401の真下にカバー格納ウェル501が来るように反応容器110を移動させる（なお、以後の反応容器110の移動に関してもステージを介して行なわれる）。0.5秒の待ち時間を経た後、ステム401は下降し（図7B）、ステム401にカバー405が取り付けられる（図7C）。カバーの取り付け位置は、一体式ステム機構111の下死点である。反応容器内のカバー保持部（上部押さえ板507と下部押さえ板508の隙間）からカバーを取り外すために、図7Dに示すように、反応容器110を、わずかにy軸方向（図7D中、矢印の方向）に移動（偏心）させる。この時点で一体式ステム機構111が上昇すると、図7Eに示すように、ステム401と、それに取り付けられたカバー405が反応容器110から取り出される。

[0081] 図7Fで一体式ステム機構111が反応容器110の上方にあるうちに、ステム401の真下に反応ウェル503が来るように、反応容器110を移動させる。

[0082] 図7Gで一体式ステム機構111が降下して反応ウェル503内に進入する。このときのステム401及びカバー405の降下位置は、ウェル中心に対して切欠き部509と反対側に偏心した状態にある。それにより、カバー405のフランジ部406は、押さえ板507、508に干渉することなく降下可能になる。

[0083] 図7Hで一体式ステム機構111が下死点に到達する。この位置でステージ201は停止制御されており、カバー405による複数回の攪拌がなされる。

[0084] 攪拌後には、後述するように磁性ビーズを洗浄する。

- [0085] 図 7 I で一体式ステム機構 1 1 1 が上死点にある時にステージ 2 0 1 は、カバー 4 0 5 の真下にカバー格納ウェル 5 0 1 が来るように反応容器 1 1 0 を移動させる。
- [0086] この位置で待機すると、一体式ステム機構 1 1 1 が下降して（図 7 J）、下死点に到達する（図 7 K）。下死点で一体式ステム機構 1 1 1 が 0.5 秒停止しているうちに、反応容器 1 1 0 を、y 軸方向にわずかに切欠き部 5 0 9 側に移動（偏心）させ（図 7 L 中、矢印の方向）、カバー 4 0 5 のフランジ部 4 0 6 がカバー保持部（上部押さえ板 5 0 7 と下部押さえ板 5 0 8 の隙間）に挟まるようにする。ここで待機すると、一体式ステム機構 1 1 1 は上昇するので、カバー 4 0 5 が押さえ板 5 0 7, 5 0 8 に押さえられて、カバー 4 0 5 がステム 4 0 1 から取り外される（図 7 M）。
- [0087] 図 7 N で一体式ステム機構 1 1 1 が上死点に到達したら、ステム 4 0 1 の真下に磁性チップ格納ウェル 5 0 2 が来るように反応容器 1 1 0 を移動させる。ここで待機すると、図 7 O のように、一体式ステム機構 1 1 1 が下降して、ステム 4 0 1 に磁性チップ 4 0 2 が取り付けられる。
- [0088] 図 7 P で反応容器 1 1 0 をわずかに y 軸方向に動かして（すなわち切欠き部 5 0 9 と反対側に偏心させて）、磁性チップ 4 0 2 を磁性チップ保持部（上部押さえ板 5 0 7 と下部押さえ板 5 0 8 の隙間）から外し、図 7 Q で一体式ステム機構 1 1 1 を上昇させれば、磁性チップを装着したステム 4 0 1 が反応容器 1 1 0 の上方に位置する。
- [0089] 図 7 R ～ U の動作で、ステム 4 0 1 には磁性チップ 4 0 2 の上からカバー 4 0 5 が取り付けられる。すなわち、図 7 R では、磁性チップ 4 0 2 を装着したステム 4 0 1 の真下にカバー格納ウェル 5 0 1 が来るように、反応容器 1 1 0 を移動させる。図 7 S では、一体式ステム機構 1 1 1 を降下させて、磁性チップ 4 0 2 付きのステム 4 0 1 をカバー格納ウェル 5 0 1 に進入させる。これにより、カバー 4 0 5 がステム 4 0 1 に装着される。図 7 T では、反応容器 1 1 0 をわずかに矢印方向に移動させる（カバー格納ウェル 5 0 1 に対して、カバー及び磁性チップ付きステム 4 0 1 が相対的に切欠き部 5 0

9と反対側に偏心する方向の移動)。これによりカバー及び磁性チップ付きステム401が押さえ板507, 508から外れる。この状態で、図7Uに示すように、カバー及び磁性チップ付きステム401が引き上げられる。

[0090] 図7Vで、磁性チップ402及びカバー405を装着したステム401の真下に反応ウェル503が来るように、反応容器110を移動させ、この位置で反応容器110を停止させる。図7Wで一体式ステム機構111を下降させて、磁性チップ402及びカバー405を反応ウェル503に進入させると磁性ビーズの702の捕集が行われる。図7Xで、上記磁性ビーズ捕集を行なっているときに、ステム機構が下死点で一時的に停止し、その後に図7Yに示すように一体式ステム機構111が上昇する。1回のステム往復(昇降)運動で磁性ビーズの捕集が十分なされない場合は、一体式ステム機構を複数回往復(上昇、下降)させるように設定すればよい。

[0091] 以降図示はしていないが、一体式ステム機構駆動制御部112によって、一体式ステム機構111を反応容器110の上方に位置させた状態(磁性ビーズ702を捕集した状態:図7Yの状態)で、磁性チップ402及びカバー405の真下(すなわち一体式ステム機構の真下)に洗浄ウェル(#1)504が来るように、反応容器110を移動させる。その後、ステム機構111を下降させて、洗浄ウェル(#1)504に磁性ビーズ付きカバー405及び磁性チップ402を進入させる。ステム機構111が下死点に達した後に、カバー405のフランジ部406が洗浄ウェル(#1)504上方の押さえ板507, 508に挟まれる(係止する)ように、反応容器110をわずかに移動させる(すなわち、カバー405を押さえ板の切欠き部509側に偏心させる)。この状態で、カバー405を残して、ステム401に磁性チップ402を装着した状態で、ステム機構111を上昇させ、ステム機構111の真下に磁性チップ格納ウェル502が来るように反応容器110を移動させる。この動作により磁性ビーズ702は、カバー405から離れて洗浄ウェル(#1)504の洗浄液内に浸漬される。ステム401に装着した磁性チップ402を磁性チップ格納ウェル502

に戻すために、既述した図 7 N～図 7 Q の逆動作（すなわち図 7 Q～図 7 N の動作）を行なうようにステム機構 111 および反応容器 110 を動作させる。その後に、ステム機構 111 の真下に再度、洗浄ウェル（#1）504 が来るように反応容器 110 を移動させる。その後、ステム機構 111 を下降させて、洗浄ウェル（#1）504 の押さえ板 507, 508 に係止されているカバー 405 をステム 401 に再度装着し、カバー 405 の押さえ板に対する係止が解除されるよう反応容器 110 をわずかに移動させてステム機構 111 を上下運動させる。この上下運動により洗浄液内で攪拌が行なわれ洗浄ウェル（#1）504 内で磁性ビーズ 702 での洗浄が行なわれる。この洗浄により、生物学的試料に由来するタンパク質等の不純物を磁性ビーズ表面から除去することができる。

[0092] なお、上記の洗浄において、図 7 N～図 7 Q の逆動作を行わずに、カバー 405 を押さえ板 507, 508 で洗浄ウェル（#1）504 に残して）、一体式ステム機構 111 を上昇させるだけでも、磁性チップ 402 がステム 401 と共にカバー 405 から離れるので、磁性ビーズ 702 がカバー 405 から離脱して洗浄ウェル中の洗浄液中に浸漬される。ただし、この場合には、上記したようなカバーの上下動による攪拌作用は期待できず、洗浄時間は洗浄液攪拌を伴うものよりも長くなる。

[0093] 第 1 回目の洗浄後、再び磁性チップ 402 及びカバー 405 がステム 401 に装着されるように反応容器 110 とステム機構 111 を移動制御して、この磁性チップ 402 及びカバー 405 を洗浄ウェル（#1）504 に位置させると、カバー 405 に磁性ビーズ 702 が再び捕集される。このように磁性ビーズ 702 を捕集した状態でステム機構 111 を上昇させて、ステム機構 111 の真下に洗浄ウェル（#2）505 が来るように反応容器 110 を移動させる。その後、図示しないが、反応容器 110 及びステム機構 111 を、第 1 回目の洗浄同様に動作させることで、第 2 回目の洗浄動作が実施される。

[0094] 次に、磁性チップ 402 と洗浄後の磁性ビーズ 702 を吸着したカバー 4

０５とを装着したステム４０１を、ステム機構１１１の上下移動制御および反応容器１１０のウェル配列方向の移動制御により溶出ウェル５０６に相対移動させる。その後、洗浄過程で実施されたカバー着脱操作及び磁性チップ着脱操作と同様の操作（ステム上下移動及び反応容器配列方向移動制御）が、溶出ウェル５０６と磁性チップ格納ウェル５０２間でも行なわれる。それにより、磁性ビーズ７０２をカバー４０５から離脱させて溶出ウェル５０６内の溶離液内に浸漬させる。既述したように、ここまでの各々の過程は、ステム機構駆動制御部１１２による一体式ステム機構１１１の周期的上下運動制御と、反応容器駆動制御部１３２による反応容器１１０のウェル配列方向（ y 軸方向）への並進運動制御のみで実現できる。

[0095] この溶出ウェル５０６では、磁性ビーズ７０２の表面に吸着した核酸成分を溶離液中に溶離させることができる。以上の過程により、核酸の抽出、分離、精製の一連の処理が行なわれる。最後に、溶離液中の磁性ビーズ７０２を、磁性チップ４０２を利用して再びカバー４０５の先端に捕集する。

[0096] 磁性ビーズ７０２を捕集した使用済みの磁性チップ４０２およびカバー４０５は、廃棄されることになるが、本実施例では、一体式ステム機構１１１に z 軸方向の移動機構１３０の他に x 軸方向、 y 軸方向の移動機構（図示省略）を加えて、ステム機構駆動制御部１１２による制御により一体式ステム機構１１１を廃棄物用容器１１７の上方に移動し、ノズル機構１０５又は廃棄物用容器１１７に取り付けられた取外し機構を作動させて、先端に磁性ビーズ７０２を捕捉した状態でカバー４０５及び磁性チップ４０２を廃棄するように設定している。ここではカバー４０５のみ取り外して廃棄して、接液していない磁性チップ４０２は回収して再利用してもよい。

[0097] なお、一体式ステム機構１１１に z 軸方向の移動機構（ステム上下移動機構）だけを与えて、磁性チップ４０２及びカバー４０５の廃棄については、反応容器１１０の交換時にユーザー自身が回収して廃棄物用容器に廃棄するようにしてもよい。このようにすれば、一体式ステム機構は z 軸方向の移動だけで済むので、機構及び制御の簡略化を図ることができる。

- [0098] 本実施例に係る試料処理装置を用いた核酸抽出方法では、磁性ビーズ 702 をカバー 405 の先端に捕集（捕捉）して反応ウェル 503～溶出ウェル 506 へと移動させている。
- [0099] 従来の技術は反応容器の数だけ試料の分注ノズルが準備されている。このような従来技術は、すべての検体をバッチで処理する場合には、一つのシリンジポンプで共通の試薬や、対応する位置にある検体を反応容器の数だけの分注ノズルで吸引吐出すればよいが、すべての反応容器内での動作が同じであるため、典型的なバッチ処理である。もし、反応容器の各々にシリンジポンプを備える構造とするなら、各々の反応容器に、シリンジポンプ、 x y z 軸移動機構を配置せねばならず、装置のコストを増大させる。
- [0100] 本実施例は、装置の内部での分注は、1つのシリンジポンプに実行させて、反応容器で行なわれる生物学的分子の抽出に関する一連の処理（攪拌、磁性ビーズ捕集等）は、一体式ステム機構の z 軸方向の動作と、各反応容器の y 軸方向への1軸運動によって実現している。特に、 z 軸方向の運動は、処理の並列数によらず軸の数は1軸であり、並列度を上げるには、1反応容器あたり y 軸を1軸追加すればよいので、装置コストを抑えることができる。
- [0101] さらに、本実施例の試料処理装置および試料処理方法によれば、磁性ビーズを用いた生物学的分子の抽出、分離、精製の一連の処理において、反応容器（検体）をランダムに随時に処理装置に追加して、反応容器ごとにそれぞれ独立して一連の処理（例えば、細胞を破碎して溶液中に生物学的分子を抽出すること、抽出された生物学的分子を磁性ビーズにより溶液から分離すること、磁性ビーズを洗浄してそこに吸着された生物学的分子を溶離液により溶出（精製）させることの処理）を実施することができる。
- [0102] さらに本実施例の反応容器は、各種処理が行なわれるウェルの配列方向が、反応容器の移動方向と一致し、反応容器に設けた磁性チップ及びそのカバー用の着脱機構（押さえ板）の切欠き部が前記ウェルの配列方向に一致して設けられ、かつこれらの切欠き部の開口もウェルの配列方向に向けられているので、上記の試料処理方法の実施を可能にする反応容器を提供することが

できる。

符号の説明

[0103] 101…載置台、102…検体ラック、103…試薬ラック、104…チップラック、105…ノズル機構、106…ノズル機構移動用ガイドZ、107…ノズル機構移動用ガイドY、108…ノズル機構移動用ガイドX、109…ノズル機構駆動制御部、110…反応容器、111…一体式ステム機構、112…一体式ステム機構駆動制御部、113…ステムホルダ、115…ガイド溝、116…サーボモータ（アクチュエータ）、120…反応容器セット部、130…ステム上下移動機構、131…支持部材、132…反応容器駆動制御部、133…コンピュータ、201…ステージ、202…可動子、203…スクリーロッド、401…ステム、402…磁性チップ、403…磁性体、404…フランジ部、405…カバー、406…フランジ部、501…カバー格納ウェル、502…磁性チップ格納ウェル、503…反応ウェル、504…洗浄ウェル（#1）、505…洗浄ウェル（#2）、506…溶出ウェル、507…上部押さえ板、508…下部押さえ板、701…処理対象の生物学的試料とカオトロピック剤や界面活性剤を含む溶液、702…磁性ビーズ。

請求の範囲

[請求項1]

生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理が行なわれる反応容器を備え、前記反応容器には、前記一連の処理が行われるよう配列された複数の処理部が設けられている試料処理装置において、

前記反応容器を複数並置できる反応容器セット部と、

前記反応容器セット部にセットされた前記反応容器を、反応容器ごとに独立して前記処理部の配列方向に移動させる反応容器移動機構と、

前記反応容器と協働して前記一連の処理に使用される複数のステムがそれぞれの反応容器に対応して前記反応容器セット部の上方に上下移動可能に配置され、これらのステムは、前記反応容器の移動方向と交差する方向に列をなし、前記反応容器セット部に並置される反応容器同士の処理部間のピッチに合わせたピッチで配列されているステム機構と、

前記ステム機構を上下移動させるステム上下移動機構と、

前記一連の処理のために前記反応容器移動機構と前記ステム上下移動機構とを連動させて、各反応容器の該当の処理部が処理手順にしたがって前記ステム機構の直下にきた時に対応のステム或いはそれに装着されるツールが処理部内に入出入りする制御を行う制御部と、を備えることを特徴とする試料処理装置。

[請求項2]

請求項1記載の試料処理装置において、

前記反応容器は、試薬及び磁性ビーズを用いて前記生物学的試料から生物学的分子を少なくとも抽出するためのものであり、前記処理部として、

前記生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応部と、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記ステムに着脱するために格納する磁性チップ格納部

と、

前記磁性チップのカバーを、前記ステムに着脱するために格納するカバー格納部と、

前記生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを洗浄するための洗浄液を収容する洗浄部と、

洗浄された前記磁性ビーズを受け入れて前記磁性ビーズ表面から前記生物学的分子を溶出させる溶出部と、

を備える試料処理装置。

[請求項3]

請求項1記載の試料処理装置において、

前記ステム機構は、複数の前記ステムが一体式に上下移動可能に支持される一体式ステム機構であり、

前記ステム上下移動機構は、前記制御部からの制御信号により、一つの駆動源によって前記一体式ステム機構を周期的に上下運動させる機構を有し、

前記反応容器移動機構は、前記ステム上下移動機構の周期的な上下方向の運動に合わせて、複数の前記処理部が処理順に従って前記ステム上下移動機構の直下にくるように前記制御部により移動制御される試料処理装置。

[請求項4]

請求項1記載の試料処理装置において、

前記反応容器移動機構は、前記反応容器セット部にセットされる前記反応容器を直線方向に移動させる試料処理装置。

[請求項5]

請求項1記載の試料処理装置において、

前記反応容器移動機構は、前記反応容器セット部にセットされる前記反応容器を、1軸を中心に回転方向に移動させる試料処理装置。

[請求項6]

請求項2記載の試料処理装置において、

前記磁性チップおよび前記カバーは、先端と反対側の基端が開口して、その開口部の内径を前記磁性チップよりも前記カバーの方を大きくしてあり、且つ各開口周縁にフランジ部を有し、

前記システムには、前記各開口を通して前記磁性チップ及びカバーを着脱するための異なる外径部がシステム先端側からシステム中間部にかけて設けられ、

前記反応容器には、前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーを前記処理部に対して反応容器を介して偏心移動させることで該反応容器に係合、離脱させる着脱機構を備える試料処理装置。

[請求項7] 請求項6記載の試料処理装置において、

前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる曲率の異なる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記反応容器の移動方向に配列され、かつ前記各切欠き部の開口も前記反応容器の移動方向に向けられている試料処理装置。

[請求項8] 試薬及び磁性ビーズを用いて生物学的試料から生物学的分子の少なくとも抽出に関する一連の処理が行なわれる反応容器を備え、前記反応容器には、前記一連の処理が行われるよう配列された複数の処理部が設けられている試料処理装置において、

前記反応容器は、試薬及び磁性ビーズを用いて前記生物学的試料から前記生物学的分子を抽出するために、前記処理部として、少なくとも、

生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応部と、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記システムに着脱するために格納する磁性チップ格納部と、

前記磁性チップのカバーを、前記システムに着脱するために格納する

カバー格納部と、を備え、
且つ前記試料処理装置は、
前記反応容器を複数並置できる反応容器セット部と、
前記反応容器セット部にセットされた前記反応容器を、反応容器ごとに独立して前記処理部の配列方向に移動させる反応容器移動機構と、
、
前記反応容器と協働して前記一連の処理に使用される複数のステムがそれぞれの反応容器に対応して前記反応容器セット部の上方に上下移動可能に配置され、これらのステムは、前記反応容器の移動方向と交差する方向に列をなし、前記反応容器セット部に並置される反応容器同士の処理部間のピッチに合わせたピッチで配列されているステム機構と、
前記ステム機構を上下移動させるステム上下移動機構と、
前記一連の処理のために前記反応容器ごとの処理部配列方向の移動と前記ステム機構の上下移動とを連動制御して、前記処理部の一つが処理手順にしたがって前記ステム機構の直下にきた時に対応のステム或いはそれに装着される前記磁性チップ及びカバーが処理部内に入りする制御を行う制御部と、
を備えることを特徴とする試料処理装置。

[請求項9] 請求項8記載の試料処理装置において、
前記処理部としてさらに、前記生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを洗浄するための洗浄液を収容する洗浄部と、洗浄された前記磁性ビーズを受け入れて前記磁性ビーズ表面から前記生物学的分子を溶出させる溶出部と、を備える試料処理装置。

[請求項10] 生物学的試料から生物学的分子を抽出、分離、精製する一連の処理を行なう試料処理方法において、
前記一連の処理に請求項8又は請求項9記載の試料処理装置が用いられ、

前記反応容器セット部に前記反応容器を随時必要に応じてセットし、前記一連の処理にしたがって該当の処理部が前記一体式ステムの直下にくるように、各反応容器を前記反応容器移動機構により独立して移動制御する工程と、

前記処理部が前記一体式ステム機構の直下にきた時に、対応のステムに装着した前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部内に入りする制御を行う工程と、

を含むことを特徴とする試料処理方法。

[請求項11] 請求項10記載の試料処理方法において、

前記ステム機構は、前記反応容器の移動制御に連動して周期的に上下移動し、上死点、下死点にある時に所定の停止期間を設けるように設定されている試料処理方法。

[請求項12] 請求項10記載の試料処理方法において、

前記反応容器には、前記磁性チップ或いは前記カバーが前記処理部に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーを前記処理部に対して反応容器を介して偏心移動させることで係合、離脱させる着脱機構を備え、

前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記反応容器の移動方向に配列され、かつ前記各切欠き部の開口も前記反応容器の移動方向に向けられており、

前記反応容器を前記反応容器移動機構により独立して移動制御する工程は、前記処理部間の移動に加えて、前記磁性チップ或いは前記カバーを対応の前記処理部に着脱させるために前記偏心移動させる制御も含む試料処理方法。

[請求項13] 試薬及び磁性ビーズを用いて生物学的試料から生物学的分子を抽出

するために使用される反応容器であって、箱形を呈し、箱形本体に前記一連の処理が行われるよう配列された複数のウェルが設けられている反応容器において、

前記ウェルとして、少なくとも、

生物学的試料、生物学的分子抽出用の試薬、生物学的分子吸着用の磁性ビーズが供給される反応ウェルと、

生物学的分子を吸着した前記磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、前記システムに着脱するために格納する磁性チップ格納ウェルと、

前記磁性チップのカバーを、前記システムに着脱するために格納するカバー格納ウェルと、を備え、

さらに前記箱形本体には、前記磁性チップ或いは前記カバーがこれらのウェルのいずれか一つに選択的に挿入された時に、前記磁性チップ或いは前記カバーをウェルに対して反応容器を介して偏心移動させることで係合、離脱させる着脱機構を備え、

前記着脱機構は、前記処理部の開口上方に対向して設けられた上部押さえ板と下部押さえ板とよりなり、これらの押さえ板には、前記磁性チップ及び前記カバーの外径に適合して前記偏心移動を受け入れる切欠き部が設けられており、

これらの切欠き部が前記ウェルの配列方向に一致して設けられ、かつこれらの切欠き部の開口も前記ウェルの配列方向に向けられていることを特徴とする反応容器。

[請求項14]

請求項13記載の反応容器において、

前記上部押さえ板と前記下部押さえ板は、前記磁性チップ及び前記カバーに共用であり、各押さえ板に、前記磁性チップの外径に対応する曲率と前記カバーの外径に対応する曲率とを有する切欠き要素が複合的に形成されている反応容器。

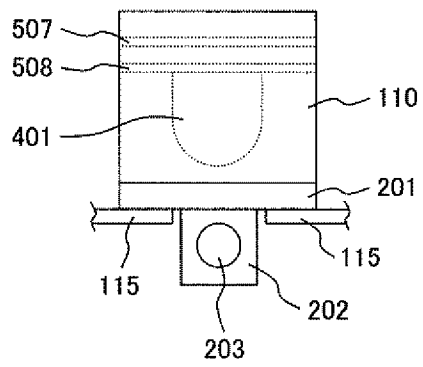
[請求項15]

請求項13記載の反応容器において、

前記上部押さえ板と前記下部押さえ板は、前記磁性チップ用と前記カバー用とに分けて別々に配置され、前記磁性チップ用の上部押さえ板および下部押さえ板に、前記磁性チップの外径に対応する曲率の切欠き部が形成され、前記カバー用の上部押さえ板および下部押さえ板に、前記カバーの外径に対応する曲率の切欠き部が形成されている反応容器。

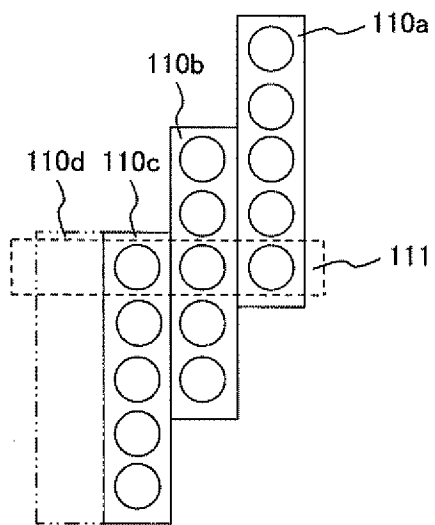
[図2B]

図 2B



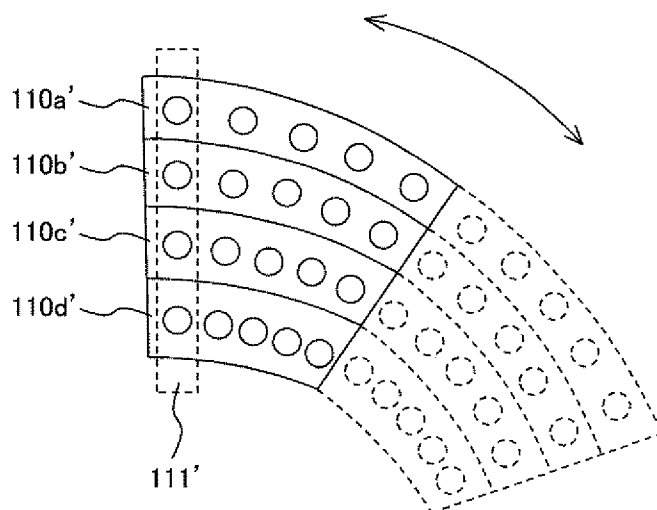
[図3A]

図 3A



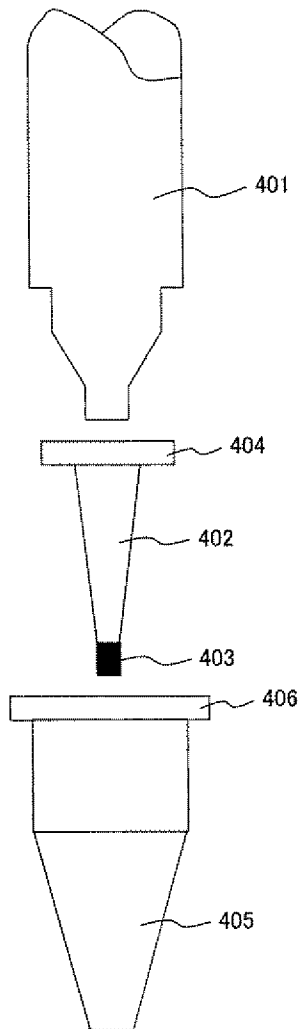
[図3B]

図 3B



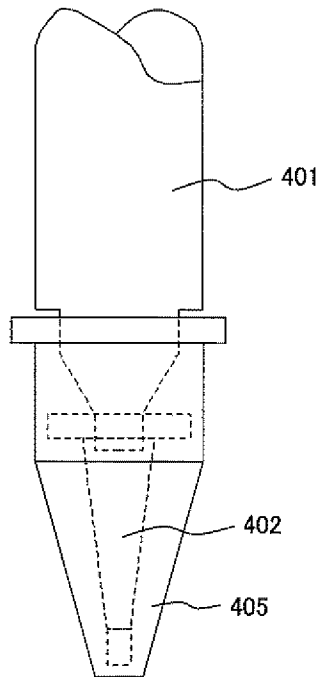
[図4A]

図 4A



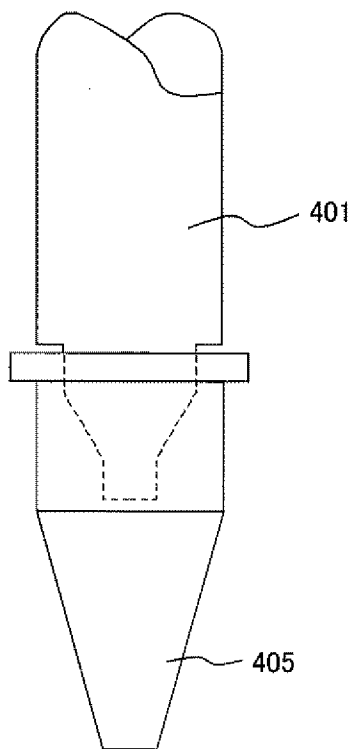
[図4B]

図 4B



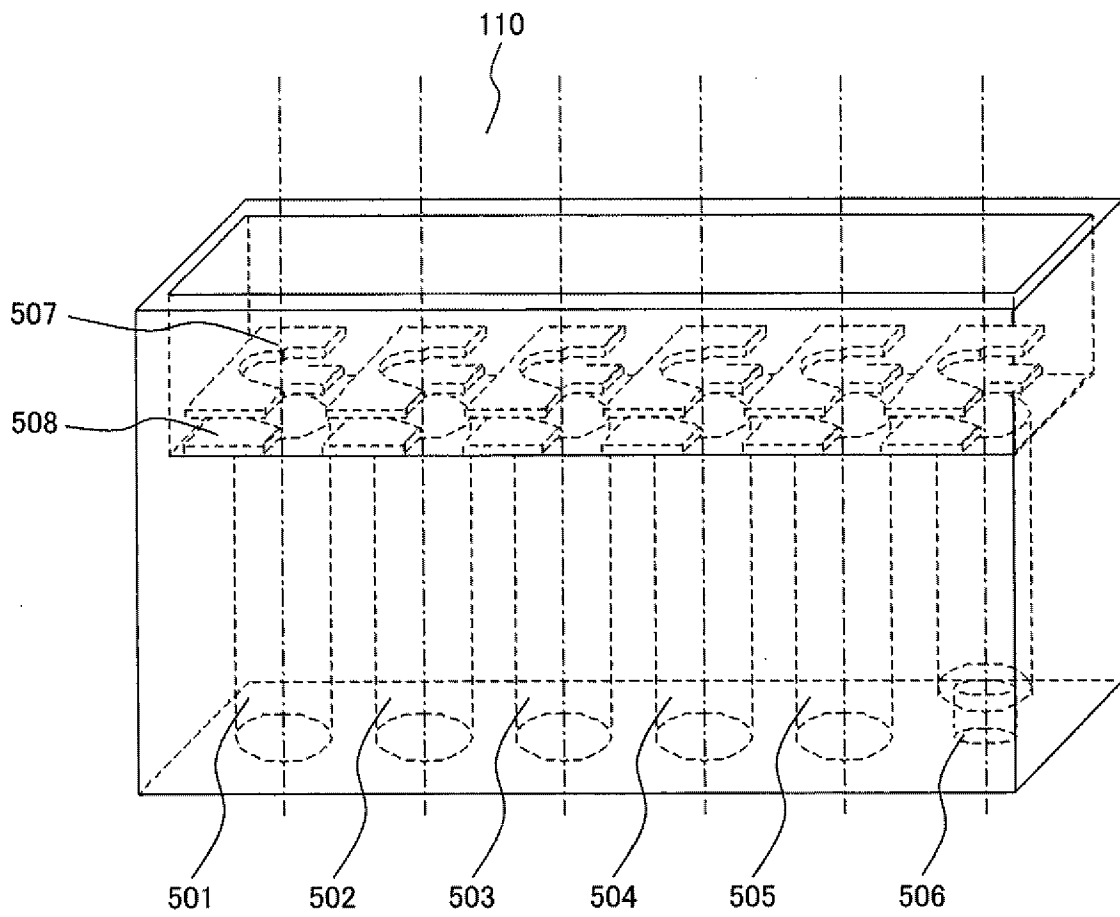
[図4C]

図 4C



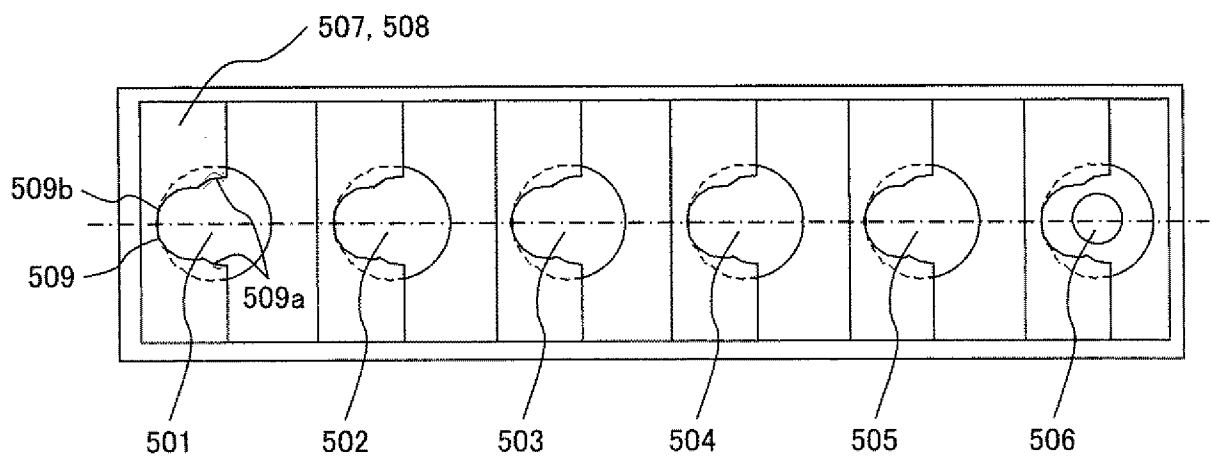
[図5A]

図 5A



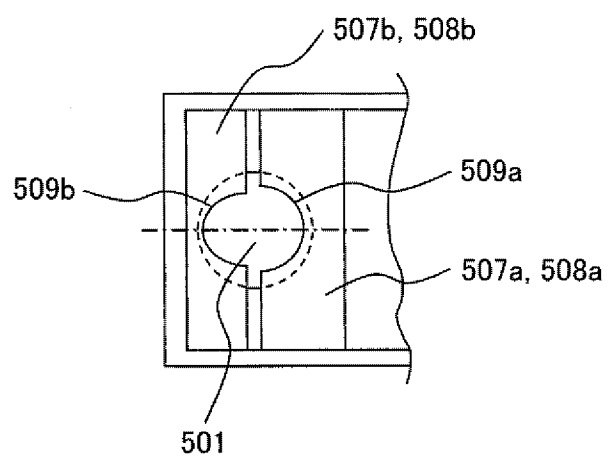
[図5B]

図 5B



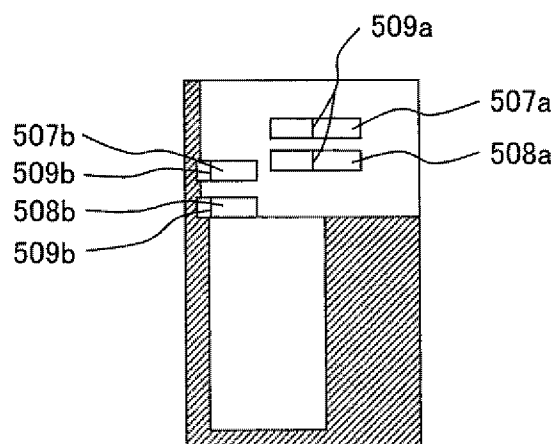
[図6A]

図 6A



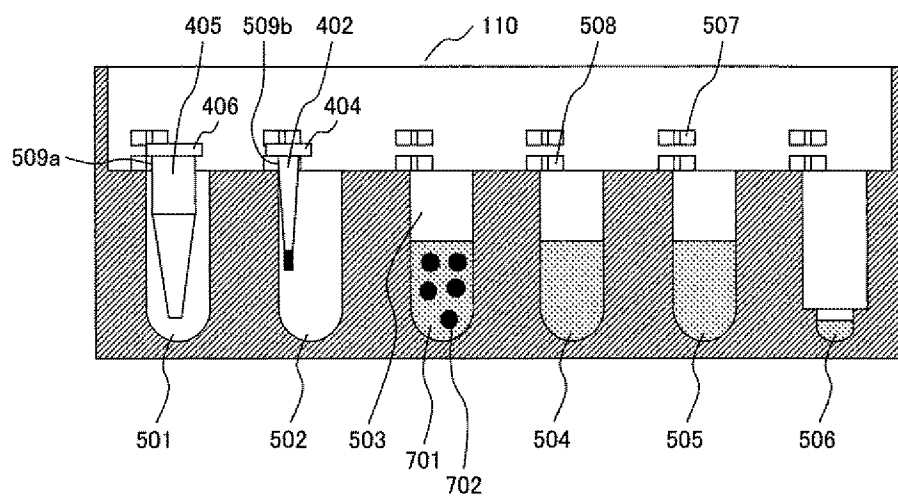
[図6B]

図 6B



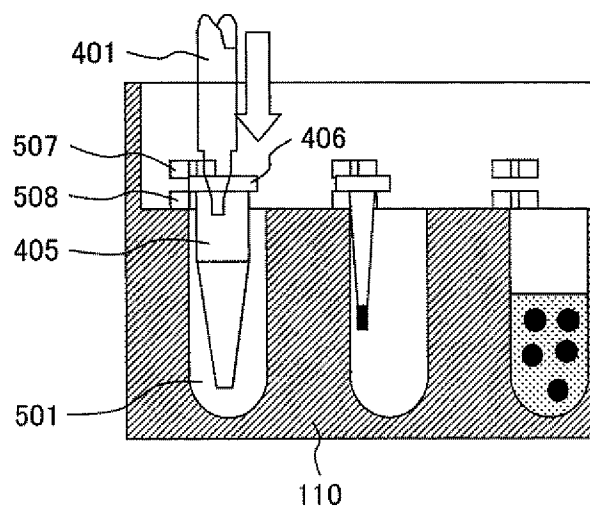
[図7A]

図 7A



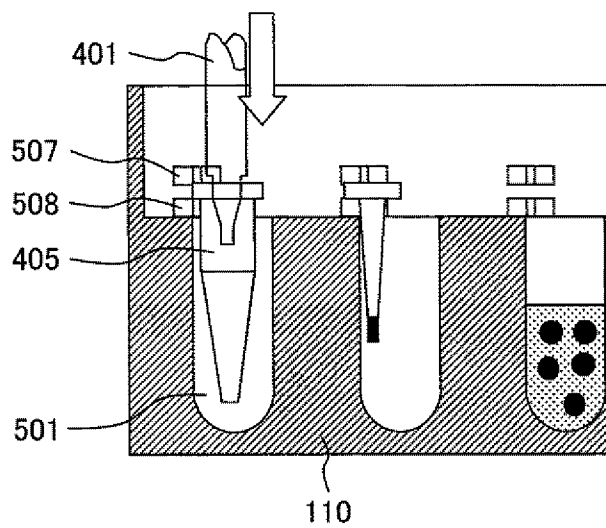
[図7B]

図 7B



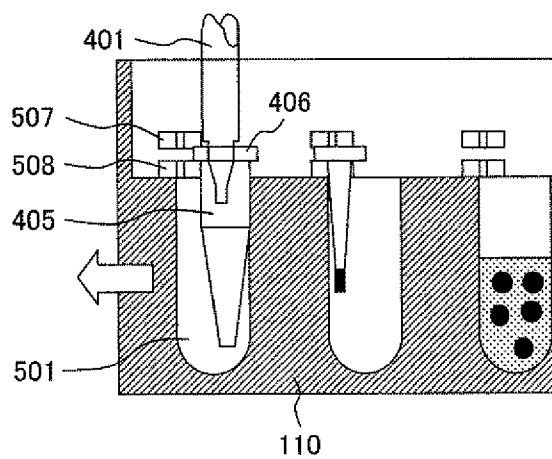
[図7C]

図 7C



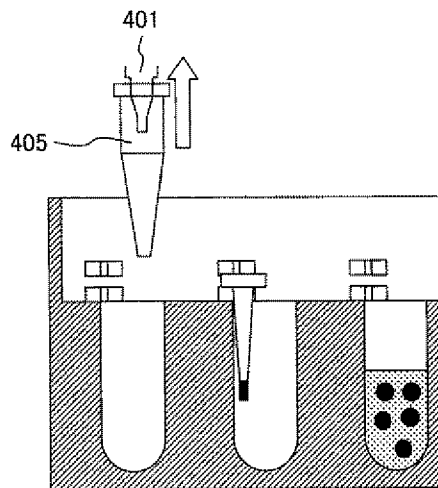
[図7D]

図 7D



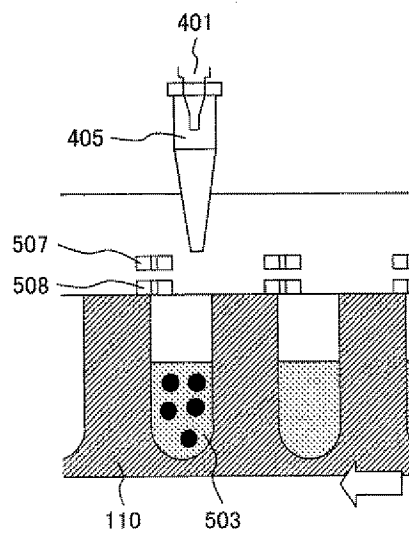
[図7E]

図 7E



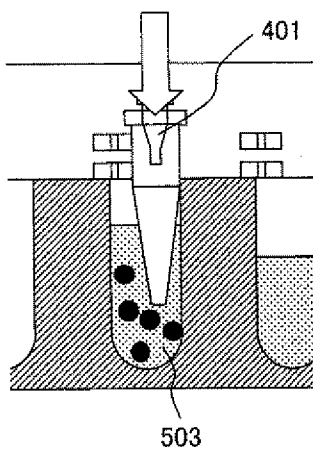
[図7F]

図 7F



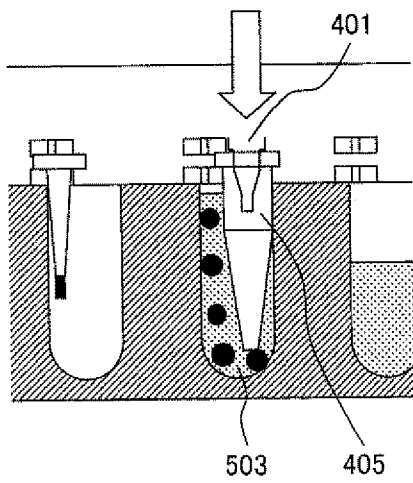
[図7G]

図 7G



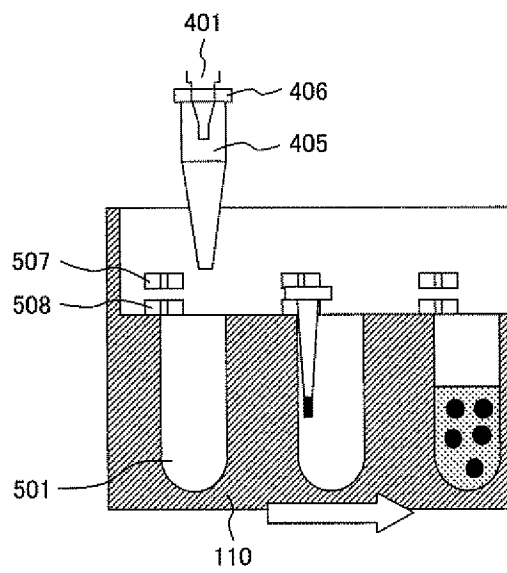
[図7H]

図 7H



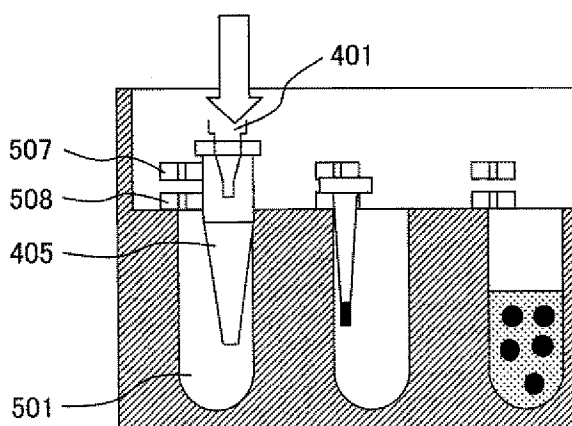
[図7I]

図 7I



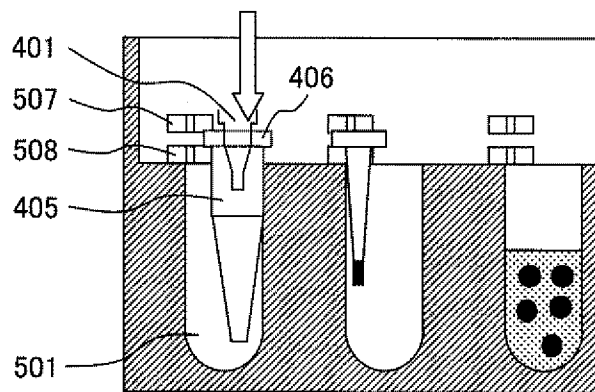
[図7J]

図 7J



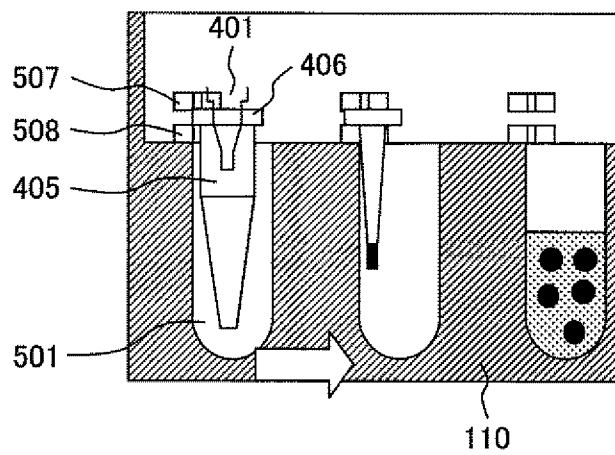
[図7K]

図 7K



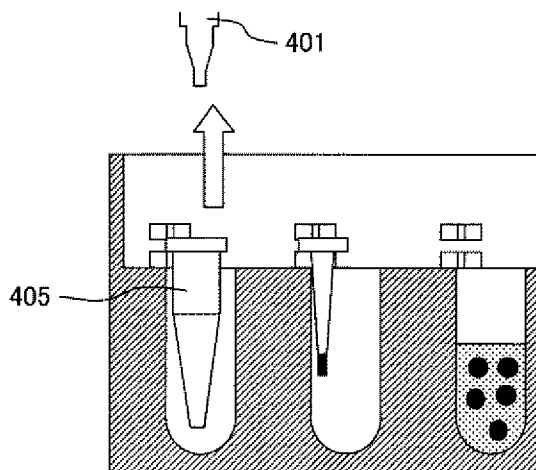
[図7L]

図 7L



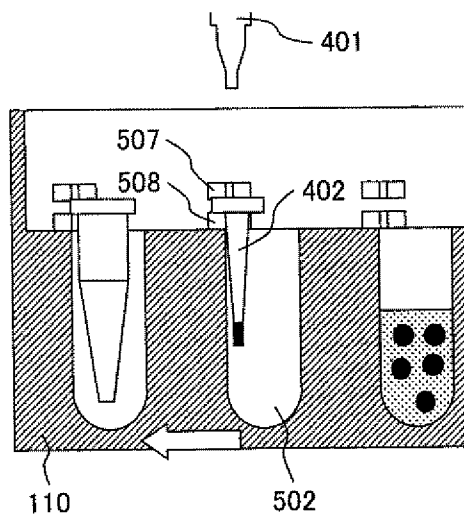
[図7M]

図 7M



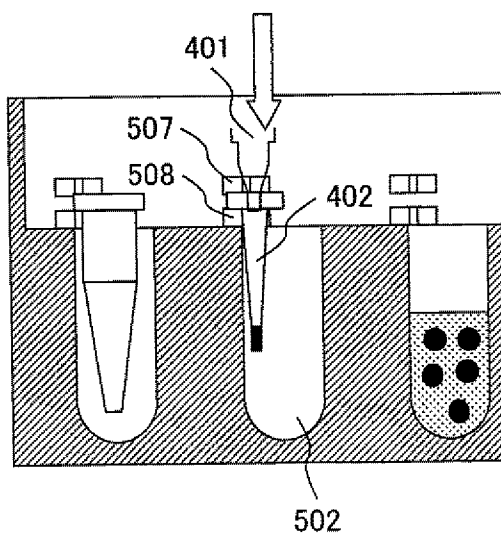
[図7N]

図 7N



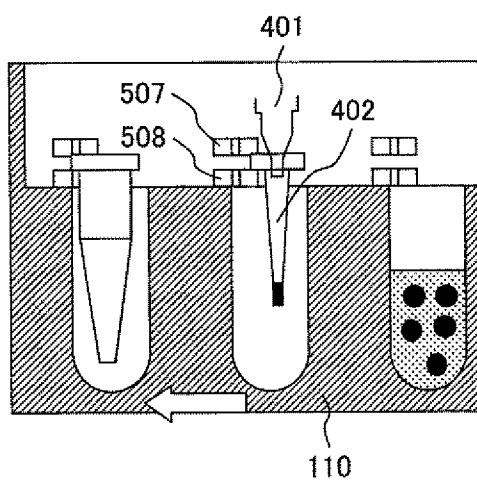
[図7O]

図 7O



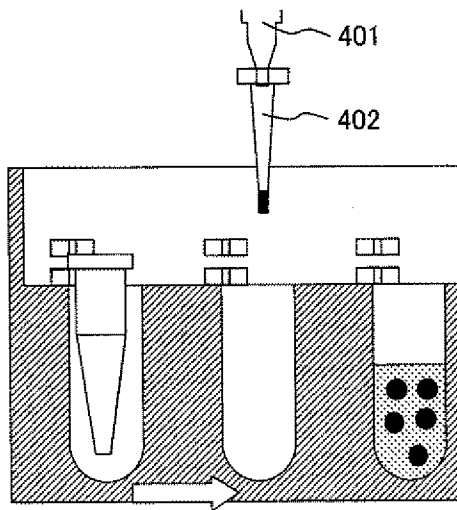
[図7P]

図 7P



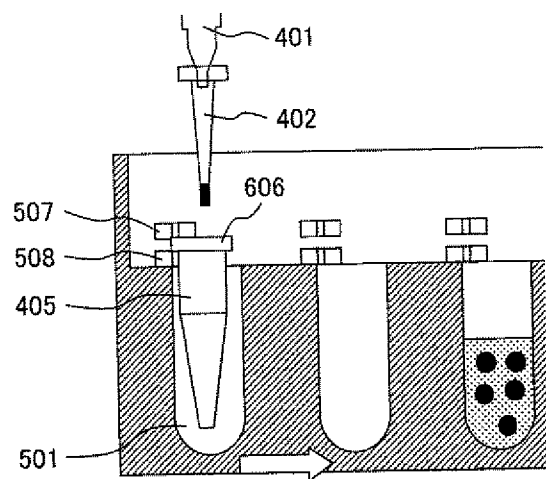
[図7Q]

図 7Q



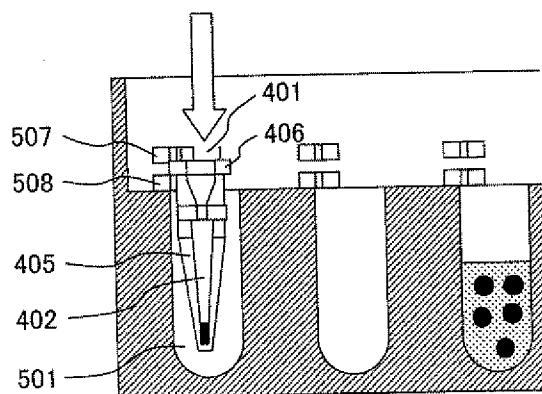
[図7R]

図 7R



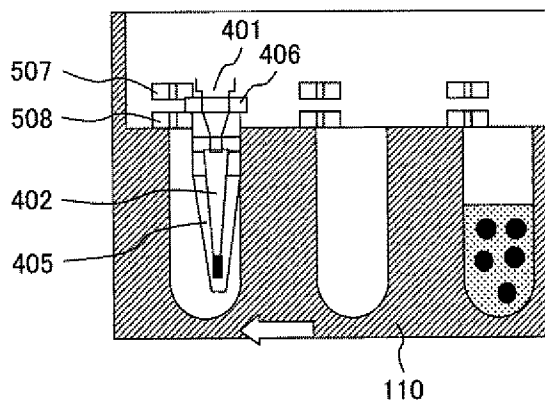
[図7S]

図 7S



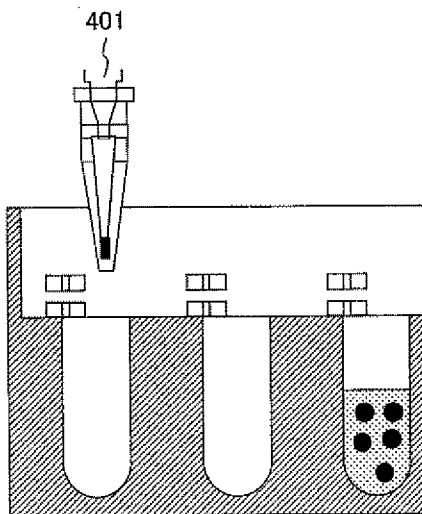
[図7T]

図 7T



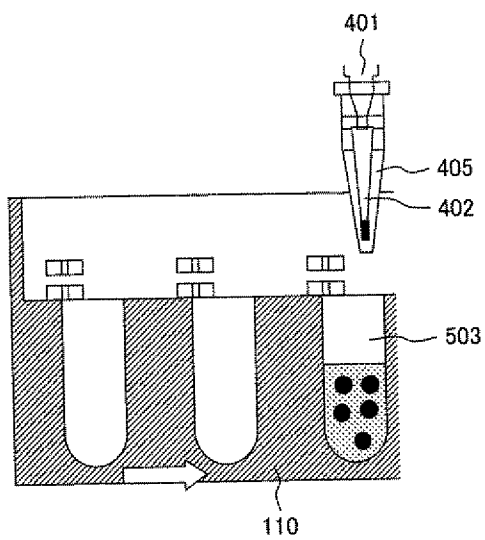
[図7U]

図 7U



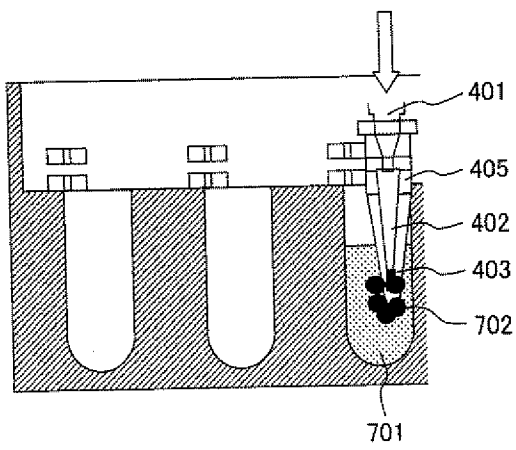
[図7V]

図 7V



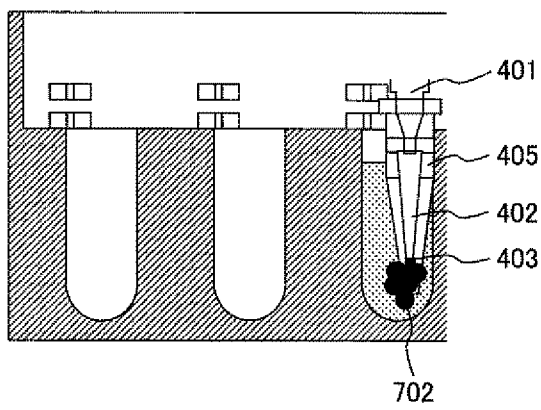
[図7W]

図 7W



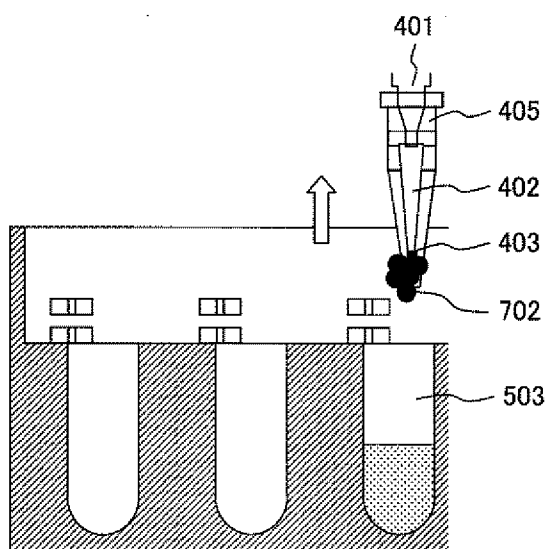
[図7X]

図 7X



[図7Y]

図 7Y



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/062891

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N35/02(2006.01)i, G01N1/00(2006.01)i, G01N1/10(2006.01)i, G01N1/28(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)

G01N35/00-35/10, G01N1/00-1/44, G01N33/48-G01N33/98, C12M1/00, C12N15/09

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 1996-2012

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2012 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2012

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.
A	JP 2004-229657 A (Bionex, Inc.), 19 August 2004 (19.08.2004), entire text; all drawings & US 2004/0157224 A1 & KR 10-2004-0069368 A	1-15
A	JP 2006-329986 A (Festo Corp.), 07 December 2006 (07.12.2006), entire text; all drawings & US 2006/0269385 A1 & EP 1726963 A2	1-15
A	US 2009/0176308 A1 (STRATEC BIOMEDICAL SYSTEMS AG.), 09 July 2009 (09.07.2009), entire text; all drawings & DE 102008057317 A	1-15

☒ 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
18 July, 2012 (18.07.12)Date of mailing of the international search report
31 July, 2012 (31.07.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/062891

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2011-501194 A (Abbot Laboratories), 06 January 2011 (06.01.2011), entire text; all drawings & US 2009/0181359 A1 & EP 2222871 A & WO 2009/055442 A1 & CA 2700745 A	1-15
A	JP 2007-279006 A (Bio Magnetics Ltd.), 25 October 2007 (25.10.2007), paragraphs [0032] to [0056]; fig. 1 to 11 (Family: none)	1-15
A	US 2006/0144169 A1 (Porat Amir), 06 July 2006 (06.07.2006), paragraphs [0001], [0059] to [0084]; fig. 1 to 11 & EP 1679122 A1 & DE 602005010201 D & CN 1817473 A & AT 410230 T	1-15
A	JP 2008-167722 A (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 24 July 2008 (24.07.2008), paragraphs [0061] to [0068]; fig. 1 to 6 & US 2008/0171337 A1 & EP 1944368 A1 & CN 101255417 A	1-15
A	WO 2005/118803 A1 (Arkray, Inc.), 15 December 2005 (15.12.2005), entire text; all drawings & US 2008/0014610 A1 & EP 1767623 A1 & WO 2005/118803 A1 & CN 1965080 A	1-15
A	JP 2003-504195 A (Organon Teknika B.V.), 04 February 2003 (04.02.2003), entire text; all drawings & US 6764859 B1 & EP 1202808 A & WO 2001/005510 A1	1-15
A	JP 2004-337137 A (Malcom Co., Ltd.), 02 December 2004 (02.12.2004), entire text; all drawings (Family: none)	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/062891

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
"See extra sheet."

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

The technical feature common to the invention of claim 1 and the invention of claim 13 is "a reaction vessel in which a series of process are performed by reacting a biological sample with a reagent, wherein the reaction vessel includes a plurality of process units which are arranged such that the series of process are performed, and wherein a stem or a tool attached to a stem moves in and out from the process units".

However, the above-said technical feature cannot be considered to be a special technical feature, since the technical feature does not make a contribution over the prior art in the light of the contents disclosed in the document 1 [JP 2004-229657 A (Bionex, Inc.), 19 August 2004 (19.08.2004), entire text, all drawings].

Further, there is no other same or corresponding special technical feature between these inventions.

Accordingly, the following two inventions (invention groups) are involved in claims.

(Invention 1) claims 1-12

Claims 1-9: A sample processing device comprising a reaction vessel setting unit in which a plurality of reaction vessels including a plurality of process units can be juxtaposed, a reaction vessel movement mechanism for allowing each of the reaction vessels set in the reaction vessel setting unit to be independently moved in an arrangement direction of the process units, a stem mechanism in which a plurality of stems are correspondingly arranged to the respective reaction vessels in a vertically movable manner, a stem vertical movement mechanism for vertically moving the stem mechanism, and a control unit for controlling movements of a stem or a tool attached to the stem into or out of the process unit by linking the reaction vessel movement mechanism and the stem vertical movement mechanism for a series of processes.

Claims 10-12: A sample processing method using the sample processing device.

(Invention 2) claims 13-15

A reaction vessel provided with a plurality of wells arranged in a box-shaped main body such that a series of process are performed, the reaction vessel comprising a magnetic tip storage well serving as the well for storing a magnetic tip used to collect a magnetic bead having a biological molecule absorbed thereto so as to attach to and detach from a stem, and a cover storage well for storing a cover of the magnetic tip so as to attach to and detach from the stem, wherein the box-shaped main body includes an attachment-detachment mechanism for engaging and disengaging the magnetic tip or the cover by eccentrically moving with respect to a well through the reaction vessel.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N35/02 (2006.01)i, G01N1/00 (2006.01)i, G01N1/10 (2006.01)i, G01N1/28 (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. G01N35/00-35/10, G01N1/00-1/44, G01N33/48-G01N33/98, C12M1/00, C12N15/09

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 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 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
A	JP 2004-229657 A (バイオネクス インコーポレイティド) 2004.08.19, 全文, 全図 & US 2004/0157224 A1 & KR 10-2004-0069368 A	1-15
A	JP 2006-329986 A (フェスト・コーポレーション) 2006.12.07, 全文, 全図 & US 2006/0269385 A1 & EP 1726963 A2	1-15
A	US 2009/0176308 A1 (STRATEC BIOMEDICAL SYSTEMS AG) 2009.07.09, 全文, 全図 & DE 102008057317 A	1-15

☒ 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

1 8 . 0 7 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

3 1 . 0 7 . 2 0 1 2

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 1 0 0 - 8 9 1 5

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)

長 谷 潮

2 J

3 9 0 7

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
A	JP 2011-501194 A (アボット・ラボラトリーズ) 2011.01.06, 全文, 全図 & US 2009/0181359 A1 & EP 2222871 A & WO 2009/055442 A1 & CA 2700745 A	1-15
A	JP 2007-279006 A (バイオーマグネティクス リミテッド) 2007.10.25, 段落[0032]-[0056], [図1]-[図11] (ファミリーなし)	1-15
A	US 2006/0144169 A1 (Porat Amir) 2006.07.06, 段落[0001], [0059]-[0084], 第1-11 図 & EP 1679122 A1 & DE 602005010201 D & CN 1817473 A & AT 410230 T	1-15
A	JP 2008-167722 A (コニカミノルタエムジー株式会社) 2008.07.24, 段落[0061]-[0068], [図1]-[図6] & US 2008/0171337 A1 & EP 1944368 A1 & CN 101255417 A	1-15
A	WO 2005/118803 A1 (アークレイ株式会社) 2005.12.15, 全文, 全図 & US 2008/0014610 A1 & EP 1767623 A1 & WO 2005/118803 A1 & CN 1965080 A	1-15
A	JP 2003-504195 A (オルガノン・テクニカ・ベー・ヴェー) 2003.02.04, 全文, 全図 & US 6764859 B1 & EP 1202808 A & WO 2001/005510 A1	1-15
A	JP 2004-337137 A (株式会社マルコム) 2004.12.02, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-15

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってP C T規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

「特別ページを参照。」

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

[第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見]

請求項 1 に係る発明と、請求項 1 3 に係る発明には、「生物学的試料を試薬と反応させて一連の処理が行なわれる反応容器において、前記反応容器には、前記一連の処理が行われるよう配列された複数の処理部が設けられ、ステム或いはステムに装着されたツールが前記処理部内に入り出す」という共通の技術的特徴を有しています。しかしながら、当該技術的特徴は、文献 1 [JP 2004-229657 A (バイオネックス インコーポレイティド) 2004.08.19, 全文, 全図] の開示内容に照らして、先行技術に対する貢献をもたらすものではありませんので、当該技術的特徴は、特別な技術的特徴であるとはいえません。また、これらの発明の間には、ほかに同一の又は対応する特別な技術的特徴は存在しません。

そして、請求の範囲には、以下に示す 2 の発明（群）が含まれます。

(発明 1) 請求項 1 ～ 1 2

請求項 1 ～ 9 : 複数の処理部が設けられている反応容器を複数並置できる反応容器セット部と、前記反応容器セット部にセットされた前記反応容器を、反応容器ごとに独立して前記処理部の配列方向に移動させる反応容器移動機構と、複数のステムがそれぞれの反応容器に対応して上下移動可能に配置されているステム機構と、前記ステム機構を上下移動させるステム上下移動機構と、一連の処理のために前記反応容器移動機構と前記ステム上下移動機構とを連動させて、ステム或いはそれに装着されるツールが前記処理部内に入り出す制御を行う制御部と、を備える試料処理装置。

請求項 1 0 ～ 1 2 : 上記試料処理装置を用いる試料処理方法。

(発明 2) 請求項 1 3 ～ 1 5

箱形本体に一連の処理が行われるよう配列された複数のウェルが設けられ、前記ウェルとして、生物学的分子を吸着した磁性ビーズを回収するために用いる磁性チップを、ステムに着脱するために格納する磁性チップ格納ウェルと、前記磁性チップのカバーを、前記ステムに着脱するために格納するカバー格納ウェルと、を備え、さらに前記箱形本体には、前記磁性チップ或いは前記カバーをウェルに対して反応容器を介して偏心移動させることで係合、離脱させる着脱機構を備えている反応容器。