

(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 27 日(27.12.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/176598 A1

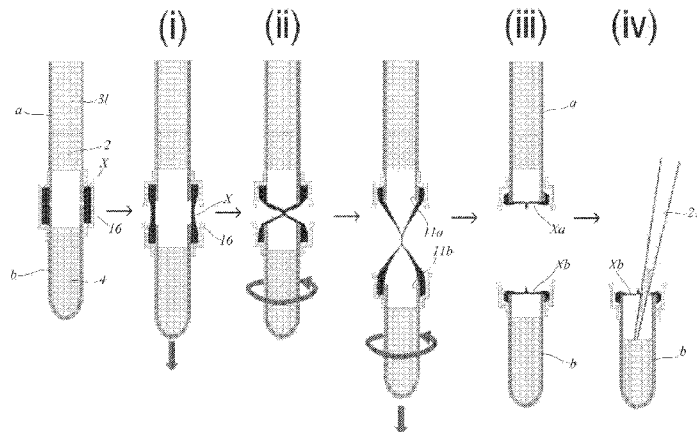
- (51) 国際特許分類:
B65D 81/32 (2006.01) *B01J 19/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/064065
- (22) 国際出願日: 2012 年 5 月 31 日(31.05.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-141140 2011 年 6 月 24 日(24.06.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 大橋 鉄雄 (OHASHI, Tetsuo) [JP/JP]; 〒6048511 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 Kyoto (JP). 老川 幸夫 (OIKAWA, Yukio) [JP/JP]; 〒6048511 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 Kyoto (JP). 品田 恵 (SHINADA, Kei) [JP/JP]; 〒6048511 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 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 岡田正広 (OKADA, Masahiro); 〒5400010 大阪府大阪市中央区材木町 1 番 6 号 第 1 2 新興ビル 10 階 岡田正広特許事務所 Osaka (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, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, 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

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR SEPARATING SUBSTANCE ACCOMMODATED IN VESSEL

(54) 発明の名称: 容器に收容された物質の分割方法

[図3]



(57) Abstract: Provided is a method for separating a portion (for example, a collection liquid) of an accommodated substance (for example, an operation medium for a physical, chemical, and/or biochemical treatment, and the collection liquid containing a target substance) contained in the same space of a vessel-shaped structure without coming into contact with the external atmosphere and only through a simple mechanical operation. According to the method of the present invention, a vessel-shaped structure (1) comprises a vessel section (a), a vessel section (b), and a self-fusion material (X) connecting the vessel sections, and accommodates an accommodated substance selected among a group of a liquid, a solid, a gas, and a dispersed system. The present invention comprises: (i) extending the self-fusion material (X) by creating an opening between the vessel section (a) and the vessel section (b); (ii) separating the accommodated substance by fusing the extended self-fusion material (X) between the vessel section (a) and the vessel section (b); and (iii) separating the vessel-shaped structure (1) by cutting the fused portion of the self-fusion material (X).

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2012/176598 A1



(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))

容器状構造体中の同じ空間内に收容された收容物（例えば物理的、化学的及び／又は生化学的处理を行うための操作用媒体と、目的物を含む回収液）からその一部（例えば回収液）を外部雰囲気は一切接触させることなく、単純な機械的動作のみによって確実に分離することができる方法を提供する。容器部 a と、容器部 b と、それら両容器部を接続する自己融着材 X とを有し、且つ、液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる收容物を收容している容器状構造体 1 を、以下の工程：(i) 容器部 a と容器部 b との間を引き離して自己融着材 X を伸展させる工程；(ii) 伸展した自己融着材 X 同士を容器部 a と容器部 b との間で融着させて收容物を分割する工程；及び(iii) 自己融着材 X の融着させた部分を切断することによって、前記容器状構造体 1 を分割する工程に供する、容器状構造体の分割方法。

明 細 書

発明の名称： 容器に收容された物質の分割方法

技術分野

[0001] 本発明は、液体、固体、気体、及び分散系のうち、一種又は複数種を收容した容器状構造体から、收容物或いはその一部を、外気に触れさせることなく、若しくは外部に漏洩させることなく、分離・回収する方法、及びその方法に適した容器及びデバイスに関する。

特に、本発明は、液体、固体、気体、及び分散系のうち、一種又は複数種を密閉状態で收容した容器状構造体から、收容物或いはその一部を、密閉状態を保持しながら容易に分離・回収する方法、及びその方法に適した容器及びデバイスに関する。

[0002] 本発明は、容器内の単一、或いは複数の空間中に收容された液体、固体、気体等の一部或いは全てを、密閉状態を保持しながら分離回収することに用いることができる。本発明は、無菌操作を必要とする食品分野や医療分野、有害物質や放射性物質を扱う製造・加工分野、及び無塵環境を必要とする半導体製造分野やマイクロデバイス製造分野などにおいて有用である。

背景技術

[0003] 旧来より、外部雰囲気による酸化等の化学作用や、容器内の有害物質、汚染物質、又は微生物の外部への拡散又は外部からの混入を回避するために、收容物を密封した状態で貯蔵するための構造体（具体的には密閉容器）として、缶詰、瓶詰め、アンプル、バイアル、及び樹脂フィルムやシートを用いた密封包装パックなどが用いられてきた。

[0004] 対象物を密封状態で收容した構造体であって、構造体から対象物の一部を密封状態のまま分離することができるものの代表例として、医薬品の錠剤シート（特許文献1及び特許文献2参照）が挙げられる。錠剤シートのような構造体の場合においては、收容物（錠剤）が予め別々の空間中に1錠ずつ独立した状態で密封されており、それらは構造体の中で互いに接触することは

ない。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開平8－206177号公報

特許文献2：特開平10－248905号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 構造体が分離すべき対象物の貯蔵のみに用いられるものである場合、上述の錠剤シートのように対象物（錠剤）が別々の空間中に独立して収容された構造を有していればよい。

しかしながら、構造体が単なる貯蔵用容器ではなく、分離すべき対象物を、予め物理的、化学的、及び／又は生物学的操作の工程に供するために用いられる容器である場合、構造体は、対象物が上記の操作の場を提供する操作媒体と接触できるよう、対象物と操作媒体との両方を同一容器内に存在させる必要がある。

[0007] 例えば、物理的、化学的又は生化学操作と、その操作に供された対象物の回収との両方を行うための構造体を挙げると、物理的、化学的又は生化学操作を行うための操作用媒体と最終物を回収するための回収用媒体との両方が同一容器内に存在しうる。このような構造体においては、各種操作及び回収が終了した後も、操作後の対象物と操作に用いられた媒体とが同一の内部空間に存在している。このため、内部空間に存在する両者の不必要な混合を避けるために、操作後の対象物が存在している回収用媒体だけを分離することが要求される場合がある。

[0008] 上記のような分離を行う場合に、例えば、構造体の、操作用媒体を収容している部分（操作部）と回収用媒体を収容している部分（回収部）との間を単純に切断することによって分割すると、分割された操作部と回収部との両方に開放された開口端が生じ、内容物が外部雰囲気曝露される。仮に、分

割後にすばやく開口端に密栓をしたとしても、収容物と外部雰囲気との接触、又は外部雰囲気への収容物の拡散は免れない。

[0009] 従って、上記のような場合、さらに、収容物の一部を外部雰囲気に一切接触させることなく分離することが要求される場合がある。例えば、構造体内で行われた生化学反応によって得られた反応産物が、外部雰囲気中の酸素で酸化されやすいものである場合、外部雰囲気に晒されることによって汚染を受けやすいものである場合、及び、外部雰囲気を汚染するものである場合などが該当する。

[0010] 上記の要求を満たす例の一つとして、操作用媒体を収容する操作部と、操作後の対象物の回収用媒体を収容する回収部とを有し、且つ、操作部と回収部との間に、シャッターのような開閉機構を有する物理的隔離機構を設けた構造体を提供することが考えられる。しかしながら、上記の要求を満たす構造体としてマイクロデバイスのような小型容器が要求される場合、そのような複雑な機構を容器に施すことは容易ではない。

[0011] そこで、本発明の目的は、同じ容器状構造体に収容された収容物（例えば物理的、化学的及び／又は生化学的処理を行うための操作用媒体と、目的物を含む回収液）からその一部（例えば回収液）を密封状態を保ったまま、外部雰囲気に一切接触させることなく、単純な機械的動作のみによって、確実に分離することができる、簡便、迅速、且つ加工コストの低い方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明者らは、鋭意検討の結果、部材同士を自己融着材を用いて接続して容器の形状とした構造体を用いることによって上記本発明の目的が達成されることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、以下の発明を含む。

[0013] (1)

少なくとも1つの開口端を有する第1の容器部と、前記第1の容器部の開口端と連通する開口端を有する第2の容器部と、前記第1の容器部と前記第

2の容器部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ、物質を収容している容器状構造体を、以下の工程：

(i) 前記第1の容器部と前記第2の容器部との間を互いに引き離して前記自己融着材を伸展させる工程、

(ii) 伸展した前記自己融着材同士を前記第1の容器部と前記第2の容器部との間を塞ぐように融着させて前記収容物を分割する工程、及び

(iii) 前記自己融着材の融着させた部分を切断することによって、前記容器状構造体を、前記第1の容器部の前記開口端が自己融着材によって閉鎖され且つ分割された前記収容物の一方を含む分割構造体と、前記第2の容器部の前記開口端が自己融着材によって密閉され且つ分割された前記収容物の他方を含む分割構造体とに分割する工程
に供する、容器に収容された物質の分割方法。

[0014] (2)

前記工程(ii)及び前記工程(iii)において、前記第1の容器部と前記第2の容器部とを引き離した方向を軸としてねじることによって、前記伸展させた自己融着材同士の融着及び前記融着させた部分の切断を行う、(1)に記載の方法。

上記(2)の態様の具体例は、図3に示される。

[0015] (3)

前記工程(ii)において、伸展させた自己融着材同士を、外部から圧着用手手段で挟んで融着させ、前記工程(iii)において、前記融着させた部分を、切断手段によって切断する、(1)に記載の方法。

[0016] (4)

前記圧着用手手段と前記切断手段とが別々に用意される、(3)に記載の方法。

上記(4)の具体例は、図4に示される。

(5)

前記圧着用手手段が一对の圧着用部材からなり、

前記切断手段が、前記一对の圧着用部材のうち的一方の部材内に平板状切断刃が貫通可能に設けられた態様で用意され、前記工程 (iii) における融着させた部分の切断が、前記平板状切断刃を貫通させることによって行われる、(3) に記載の方法。

上記 (5) の具体例は、図 5 に示される。

[0017] (6)

前記 (i) ~ (iii) の工程に供されるべき前記容器状構造体が、0.001 ~ 3 mm 厚さの前記自己融着材に覆われている、(1) ~ (5) のいずれかに記載の方法。

(7)

前記自己融着材が、イソブチレン-イソプレンコポリマー、エチレン-プロピレン-ジエンコポリマー、ポリイソブチレン、パラフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、エチレン-プロピレンコポリマー、ハイドロゲルポリマー、(メタ) アクリル酸エステルコポリマー、シリコーンゴム及び天然ゴムからなる群から選ばれる、(1) ~ (6) のいずれかに記載の方法。

(8)

前記自己融着材が 50 °C ~ 180 °C のガラス転移温度を有する熱可塑性樹脂である、(1) ~ (6) のいずれかに記載の方法。

(9)

前記熱可塑性樹脂が、ポリ塩化ビニル、塩化ビニル-酢酸ビニルコポリマー、塩化ビニル-アクリル酸エステルコポリマー、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニリデン-アクリル酸エステルコポリマーからなる群から選ばれる、(8) に記載の方法。

[0018] 本発明においては、上記 (1) ~ (9) における容器状構造体が、対象物質の操作を行うための容器として用いられる場合、その容器状構造体を特に操作容器と記載する場合がある。

(10)

対象成分を含む試料を内部で所定の操作に供するための操作容器であって、対象成分を含む試料を所定の操作に供するための、少なくとも1つの開口端を有する操作部と、前記操作部からの目的物を回収するための、前記操作部の開口端と連通する開口端を有する回収部と、前記操作部と前記回収部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ、前記対象成分が供されるべき操作の場となる液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる操作媒体を収容している操作容器を、前記試料の所定の操作及び前記目的物の回収に供した後、以下の工程：

(i) 前記操作部と前記回収部との間を互いに引き離して前記自己融着材を伸展させる工程、

(ii) 伸展した前記自己融着材同士を前記操作部と前記回収部との間を塞ぐように融着させて収容物を分割する工程、及び

(iii) 前記自己融着材の融着させた部分を切断することによって、前記操作容器を、前記操作部の前記開口端が自己融着材によって閉鎖され且つ分割された収容物の一方を含む分割構造体と、前記回収部の前記開口端が自己融着材によって密閉され且つ前記目的物を含む分割された収容物の他方を含む分割構造体とに分割する工程

に供する、操作容器に収容された物質の分割方法。

[0019] (11)

前記操作部がクロマトグラフィー用カラムから構成され、前記操作媒体がクロマトグラフィー用充填剤及び展開溶媒である、(10)に記載の方法。

上記(11)の具体例は、図4に示される。

[0020] (12)

前記容器状構造体が管状の形状を有し、前記操作媒体が、水系液体層及びゲル層が長手方向に交互に重層された重層物である、(10)に記載の方法。

上記(12)の具体例は、図7に示される。

(13)

前記操作媒体が、液滴封入媒体及び封入された水系液滴である、(10)に記載の方法。

上記(13)の具体例は、図8に示される。

(14)

前記操作部が、前記操作容器内に試料を供給するための試料供給部であって開口可能に閉鎖されたものを有し、前記試料を供給する工程後、前記工程(iii)終了まで、前記収容物の完全密閉状態が保たれる、(12)又は(13)に記載の方法。

[0021] (15)

対象成分を含む試料を内部で所定の操作に供するための操作容器であって、

対象成分を含む試料を所定の操作に供する操作部と、前記操作部からの目的物を回収する回収部と、前記操作部と前記回収部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ前記対象成分が供されるべき操作の場となる液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる操作媒体を収容している操作容器。

[0022] (16)

前記自己融着材の外表面に保護部材をさらに有する、(15)に記載の操作容器。

(17)

0.001～3mm厚さの前記自己融着材に覆われている、(15)又は(16)に記載の操作容器。

[0023] (18)

前記操作部がクロマトグラフィー用カラムから構成され、前記操作媒体がクロマトグラフィー用充填剤及び展開溶媒である、(15)～(17)のいずれかに記載の操作容器。

上記(18)の具体例は、図1(1-1)に示される。

[0024] (19)

前記操作容器が管状の形状を有し、前記操作媒体が、水系液体層及びゲル層が長手方向に交互に重層された重層物である、(15)～(17)のいずれかに記載の操作容器。

上記(19)の具体例は、図1(1-2)に示される。

(20)

前記操作媒体が、液滴封入媒体及び封入された水系液滴である、(15)～(17)のいずれかに記載の操作容器。

上記(20)の具体例は、図1(2)に示される。

[0025] (21)

前記自己融着材が、イソブチレン-イソプレンコポリマー、エチレン-プロピレン-ジエンコポリマー、ポリイソブチレン、パラフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、エチレン-プロピレンコポリマー、ハイドロゲルポリマー、(メタ)アクリル酸エステルコポリマー、シリコンゴム及び天然ゴムからなる群から選ばれる、(15)～(20)のいずれかに記載の操作容器。

(22)

前記自己融着材が50℃～180℃のガラス転移温度を有する熱可塑性樹脂である、(15)～(20)のいずれかに記載の操作容器。

(23)

前記熱可塑性樹脂が、ポリ塩化ビニル、塩化ビニル-酢酸ビニルコポリマー、塩化ビニル-アクリル酸エステルコポリマー、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニリデン-アクリル酸エステルコポリマーからなる群から選ばれる、(22)に記載の操作容器。

[0026] (24)

操作容器内で対象成分を操作するためのデバイスであって、

(19)～(23)のいずれかに記載の操作容器と、

対象成分を捕捉し運搬すべき磁性体粒子と、

前記操作容器に磁場を印加することによって前記磁性体粒子を前記操作部

内から前記回収部内へ移動させることができる磁場印加手段とを含むデバイス。

発明の効果

[0027] 本発明によると、容器状構造体中の同じ空間内に収容された収容物（例えば物理的、化学的及び／又は生化学的处理を行うための操作用媒体と、目的物を含む回収液）を、又はその一部を外部雰囲気は一切接触させることなく、単純な機械的動作のみによって、確実に分離・回収することができる、簡便、迅速、且つ加工コストの低い方法を提供することができる。

本発明によると、容器に複雑な開閉機構を設ける必要がないため製造コストが安くすむ。また、シンプルな機構で容器の一部を分離・回収することができるため、小型化されたデバイスにも対応することができる。

図面の簡単な説明

[0028] [図1]本発明の容器状構造体の例の断面図（１－１）、（１－２）及び容器状構造体を構成する容器部 a 及び容器部 b の断面図（２）である。

[図2]本発明の容器状構造体の他の例の断面図（１）及び容器状構造体を構成する容器部 a 及び容器部 b の断面図（２）である。

[図3]本発明の分割方法の一例を示したものである。

[図4]本発明の分割方法の他の一例を示したものである。

[図5]図４における分割機構の変形態様を示したものである。

[図6]本発明の分割方法の他の一例を示したものである。

[図7]操作管を用いたデバイスを用いて本発明の方法を実施する例を示したものである。

[図8]板状容器を用いたデバイスを用いて本発明の方法を実施する例を示したものである。

符号の説明

[0029] １：容器状構造体（操作容器）

a：第１の容器部

b：第２の容器部

X : 自己融着剤

A : 操作部

B : 回収部

3 l : 水系液体層

3 g、2 g : ゲル層

3 d : 水系液滴

5 : 液滴封入媒体

1 1 a、1 1 b : 開口端

1 2 : 開口端 (試料供給部)

1 6 : 保護部材

3 1 : 圧着用部材

3 2 : 切断手段

4 1、4 2 : 平板状切断刃 (4 1 : カッター本体、4 2 : 切断端)

6 1 : 磁性体粒子

6 3 : 磁場印可手段 (磁石)

発明を実施するための形態

[0030] [1. 容器状構造体の基本構造]

本発明の容器状構造体の例を図1及び図2に示す。図1及び図2は、容器状構造体の断面図を示している。本発明の容器状構造体1は、第1の容器部aと、第2の容器部bとが自己融着材Xによって結合している。第1の容器部aと、第2の容器部bとが自己融着材Xによって結合することにより、全体として1つの容器を構成し、内部に単一の容器内部空間が形成される。

[0031] 第1の容器部aと、第2の容器部bとの結合によって形成される容器の形状としては特に限定されない。例えば、図1(1-1)や(1-2)に示すように盲管状であってもよいし、図2(1)に示すように変形矩形状であってもよいし、その他の形状であってもよい。第1の容器部aは少なくとも開口端1 1 aを有しており、第2の容器部bは開口端1 1 aに対応する開口端1 1 bを有しており、それら開口端同士が互いに結合される。

[0032] 結合前における第1の容器部a及び第2の容器部b（図1（2）及び図2（2）に例示）は、それぞれ別々に形成することにより用意されてもよいし、盲管状、矩形状、その他の形状の容器を切断することにより用意されてもよい。前者の場合、例えばキャピラリを図1（2）に示す第1の容器部aとして用意すれば、第2の容器部bとしては、そのキャピラリの開口端11aに合う開口端11bを有する容器であれば、図1（2）に例示するもののみならず、どのような形状のものも採用されうる。

[0033] 第1の容器部aと、第2の容器部bとは、開口端11a及び11bが互いに近接、当接又は嵌合され、さらに、近接、当接又は嵌合された状態の開口端11a及び11bの両方を覆うように自己融着材Xの層を設けることによって結合されうる。これにより、第1の容器部aの開口端11aと、第2の容器部bの開口端11bとが連通し、単一の空間を形成する。第1の容器部aにおいては、図1（2）及び図2（2）に示すように、上記の結合に寄与する開口端11aの他に、開放された開口端12を有していることを許容する。第2の容器部bは、本発明の分割方法によって必要な対象物質を外気に触れさせることなく回収するためのパーツであるため、通常の場合は、上記の結合に寄与する開口端11bのほかには開放された開口端を有しない。例えば、第2の容器部bが図1（2）に示すような形状である場合、開口端11bの反対側の端13は閉口されている。

[0034] なお、第1の容器部aにおける開口端12は、その一部又は全部が開放可能に閉鎖されてもよい。図1（1-2）は、開口端の一部が開放可能に閉鎖される例である。この態様においては、逆止弁機能を備えるセプタム14を用いることで、注射針による密閉状態に近い穿刺での試料供給が可能である。また、図2（1）は、開口端の全部が開放可能に閉鎖される例である。この態様においては、開口端12を覆う蓋15を用いることができる。

開口端12が閉鎖されることは、容器状構造体1内に完全閉鎖系を構築することができる点で好ましい。

[0035] 第1の容器部及び第2の容器部の素材は特に限定されない。例えばポリプ

ロピレン、ポリエチレン、フッ素樹脂（テフロン（登録商標）など）、ポリ塩化ビニル、ポリスチレン、ポリカーボネート、アクリロニトリルブタジエンコポリマー（ABS樹脂）、アクリロニトリルスチレンコポリマー（AS樹脂）、アクリル樹脂、ポリ酢酸ビニル、ポリエチレンテレフタレート、環状ポリオレフィンなどの樹脂素材が挙げられる。また、セラミック、ガラス、シリコン、金属などであってもよい。第1の容器部及び第2の容器部の素材は互いに同じであってもよいし、異なってもよい。

[0036] 形成された容器内部空間には収容物が含まれる。この収容物の態様は特に限定されるものではなく、構造体の用途に応じて、当業者が適宜決定することができる。すなわち、収容物は、液体、固体、気体及び分散系からなる群から任意に1種又は複数種が選択される。

[0037] 本発明における容器状構造体1は、構造体内部で対象物質の操作を行うための容器として用いられうる。本発明においては、対象物質の操作を行うための容器として用いられる場合の容器状構造体を、特に操作容器と記載する場合がある。操作容器としての容器状構造体1（操作容器1）は、第1の容器部a（操作用容器部a）とその収容物とを含む操作部（操作部Aと記載する）、及び、第2の容器部b（回収用容器部b）とその収容物とを含む回収部（回収部Bと記載する）とから構成されることとなる。この操作容器1には、操作対象となる対象成分を含む試料を外部から供給するための試料供給部を有しうる。試料供給部は、第1の容器部aにおける開口端12でありうる。既に述べたとおり、開口端12は開放されていてもよいし、密閉性の観点から開口可能に閉鎖されうる。

[0038] 操作容器1内部の収容物は、対象成分が供されるべき操作の場となる操作媒体を含む。操作媒体の例としては、例えば操作容器1が図1（1-1）や（1-2）に例示の管状であれば、操作媒体は水系液体層3l及びゲル層3g及び2gが長手方向に交互に重層された重層物が挙げられる。また、操作容器1がクロマトグラフィー用カラム（図1（1-1）に例示の形状を有しうる）であれば、操作媒体はクロマトグラフィー用充填材剤及び展開溶媒3

cが挙げられる。また例えば操作容器1が図2(1)に例示の形状であれば、収容物は、液滴封入媒体5及びそれによって封入された水系液滴3dやそれによって保持された水系液滴3d'が挙げられる。操作容器1の収容物の詳細については、後述の項目4で述べる。

[0039] [2. 自己融着材]

本発明においては、自己融着材とは、半固体状態で存在することによって容易に変形し、且つ、自己同士が圧接されると互いに混ざり合って融着する性質(自己融着性)を有する物質をいう。このような性質により、自己融着材は僅かな隙間にも充填されることができ、接着剤や粘着材を用いなくとも対象物に隙間無く密着することができる。従って、自己融着材は開口端に密着することによって開口端を密閉することが可能である。

自己融着性は、例えば常温(例えば $20^{\circ}\text{C} \pm 15^{\circ}\text{C}$)において呈されるものであってもよいし、加熱(例えば $50 \sim 180^{\circ}\text{C}$ 又は $50 \sim 150^{\circ}\text{C}$)によって呈されるものであってもよい。

[0040] 自己融着材は、当業者に広く知られているものであって、特に限定されるものではない。例えば、自己融着材は、イソブチレンーイソプレンコポリマー(ブチルゴム)、エチレンープロピレンージエンコポリマー、ポリイソブチレン、パラフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、エチレンプロピレンコポリマー、ハイドロゲルポリマー、(メタ)アクリル酸エステルコポリマー((メタ)アクリル系粘着材、アクリルフォームの態様であってよい)、シリコーンゴム及び天然ゴムからなる群から選ばれうる。これらの自己融着材は、単独で又は複数種が組み合わされて使用されうる。上記の自己融着材は、常温において自己融着性を有しうる点で好ましい。本発明においては、上述の自己融着材の中でも例えばイソブチレンーイソプレンコポリマーを用いることが好ましい。

[0041] 一方、加熱によって自己融着性を生じるものとしては、 $50^{\circ}\text{C} \sim 180^{\circ}\text{C}$ 、又は $50 \sim 150^{\circ}\text{C}$ のガラス転移温度を有する熱可塑性樹脂が挙げられる。このような熱可塑性樹脂としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ

スチレン、エチレン酢酸ビニルコポリマー、ポリアセタール、ポリメチルメタクリレート、ポリビニルアルコール、ポリ塩化ビニル、塩化ビニルー酢酸ビニルコポリマー、塩化ビニルーアクリル酸エステルコポリマー、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニリデンーアクリル酸エステルコポリマーからなる群から選ばれうる。これらの自己融着材は、単独で又は複数種が組み合わせられて使用されうる。また、既に述べた常温で自己融着性を有する物質とも適宜組み合わせられてよい。

[0042] 図1に示すように、自己融着材Xは、第1の容器部aの開口部11aと第2の容器部bの開口部11bとの両方を同時に覆うように、容器状構造体1表面に層を形成する。例えば、テープ状の自己融着材を用意し、第1の容器部aと第2の容器部bとのつなぎ目に巻きつけて自己融着により一体化させて層を形成することができる。自己融着材の層の厚さとしては、本発明の分割方法が達成可能である程度であればよく、層が覆うべき容器構造体の外周長によって必要な程度が異なるため特に限定されるものではないが、例えば、開口部面積1平方センチメートルあたり0.01～5mm、又は0.1～5mmでありうる。具体的には、自己融着材の層の厚さは、0.001～3mm、又は0.1～0.5mmでありうる。上記範囲を上回ると、容器状構造体の分割に過剰な力が必要となったり、後述の保護部材を過剰に強固に設ける必要が生じたりする傾向にある。上記範囲を下回ると、分割時に自己融着材の膜が破れやすくなったり、分割された容器状構造体における自己融着材膜による閉鎖膜が薄すぎたりする傾向にある。

自己融着材の層を容器に形成させる手段は、テープ状の自己融着材によるテーピングに限定されない。例えば自己融着材を揮発性有機溶媒に溶かし、その溶液を容器の対象部分に塗布することで自己融着材の層を形成させることができる。例えばブチルゴムはトルエン、キシレン、テトラヒドロフラン等の種々の揮発性有機溶媒に溶解し、高濃度では高粘度になるため、塗布による自己融着材層の形成が再現良く実施できる。乾燥後はテーピングによる方法と同様な自己融着性を発揮する。

[0043] 容器状構造体 1 において、第 1 の容器部 a と第 2 の容器部 b とを接続する自己融着材 X の外表面には、自己融着材 X を保護するための保護部材 16 をさらに有することができる。保護部材は、自己融着材表面の汚染防止と、自己融着材の特有現象であるコールドフロー防止との目的で設けられうる。また、容器を複数集合させた場合、自己融着材部分が触れあうことによって容器同士が接着することも防ぐ。保護部材には、そのような目的を達成することができる素材であればどのような素材を用いてもよい。例えば、簡単にやぶれることが可能な薄膜を保護部材として用い、自己融着材表面に貼り付けることによって自己融着材を覆うことができる。そのような薄膜の具体例としては、オブラート、紙、樹脂薄膜、アルミホイルで代表される金属薄膜等が挙げられる。また、薄膜は、所望の位置で破断するように、破断誘導線（ミシン目）が入れられていてもよい。

[0044] [3. 容器状構造体の収容物の分割方法]

本発明においては、容器状構造体の収容物を分割するために、収容物を有する容器状構造体自体を分割する。本発明では、工程 (i) 自己融着材の伸展、工程 (ii) 収容物の分割、及び工程 (iii) 第 1 の容器部と第 2 の容器部との切り離しを行うことによって、構造体を分割する。本発明の分割方法の工程を模式的に示した図を図 3 及び図 4 に示す。

[0045] 工程 (i) では、図 3 (i) や図 4 (i) に例示するように、第 1 の容器部 a と第 2 の容器部 b との間を引き離して両容器部の間に隙間を生じさせる。第 1 の容器部 a と第 2 の容器部 b とは、いずれか一方を引っ張るか、互いに反対方向に引っ張ることによって、容易に引き離すことができる。このことにより、自己融着材 X は伸展する。自己融着材 X さらに保護部材 16 で覆われている場合は、両容器部 a 及び b を引き離すことによって、自己融着材 X が伸展するとともに、保護部材 16 は裂ける。保護部材 16 の裂け目からは、伸展した自己融着材 X の、自己融着性の高い表面が露出する。すなわち、工程 (i) によって、自己融着材を伸展させることによって、表面の自己融着性を高めることができる。

[0046] 自己融着材Xが伸展する一方で、第1の容器部aと第2の容器部bとは、依然として自己融着材Xで接続された状態である。したがって、伸展した自己融着材Xの膜は、両容器部a及びb間に生じた隙間を含む容器内の空間と外部雰囲気とを完全に隔離する状態も保つ。両容器部間に生じた隙間を含む容器内の空間は、本発明によって分断されるものであるが、その空間に収容されている収容物として許容されるものに特に制限はなく、液体（水系及び非水系を問わない）、気体及び分散系からなる群から選ばれるどのようなものであってもよい。本発明の方法では、分断される箇所になどどのような物質が収容されていても、それらを外部に漏らすことなく分断することが可能である。

[0047] なお、工程(i)を行う際、操作環境温度が自己融着材の自己融着性を呈する温度に達していない場合（特に熱可塑性樹脂を用いる場合）であれば、適宜、自己融着可能な温度まで加熱を行ってもよい。

[0048] 工程(ii)では、伸展により自己融着性の高い表面が露出した自己融着材同士を融着させる。融着させる方法としては、第1の容器部aと第2の容器部bとの間の空間を塞いでさえぎり、それまで単一であった容器内部空間を分割することによって収容物を分割することができる方法であれば特に限定されない。

[0049] その方法の一つの例においては、図3(ii)に示すように、第1の容器部aと第2の容器部bとを、それらを引き離した方向を軸としてねじる（例えば1～2回回転させる）ことにより、両容器部a及びb間における自己融着材Xの自己融着性の高い表面同士がよじれ、且つよじれた状態で自己融着することによって、第1の容器部aと第2の容器部bとの間の空間が完全に塞がれる。これにより、容器状構造体の収容物が二分される。

[0050] その方法の他の例においては、図4(ii)に示すように、第1の容器部aと第2の容器部bとの間における自己融着材Xの自己融着性の高い表面同士を、外部から挟み込むことによって圧着面を形成させることもできる。この場合、図4(ii)では、2個の圧着用部材31を用いて自己融着材Xの自己

融着性の高い表面同士を圧着して融着させることによって、第1の容器部aと第2の容器部bとの間の空間が完全に塞がれる。これにより、容器状構造体の収容物が二分される。なお、図4(ii)に示すような2個の圧着用部材31を有する圧着手段としては、例えばペンチなどのように挟む機能を有する治具が挙げられる。

[0051] 工程(iii)では、自己融着材の融着させた部分を切断する。

図3に示す態様の場合、図3(iii)に示すように、さらにねじる（回転させる）ことによって、両容器部a及びb間の自己融着材Xの自己融着した部分をねじ切ることができる。この場合、ねじりながらさらに両容器部間を引き離すようにすると、容易にねじ切ることができる。

一方、図4に示す態様の場合、図4(iii)に示すように、切断手段32を用いて両容器部a及びb間の自己融着材Xの自己融着した部分（圧着面）を切断することができる。この場合、圧着面の凡そ中央を切断するとよい。

[0052] 図4に例示する分割機構においては、切断手段32は圧着用部材31とは別に用意される。すなわちそれぞれが別々の機能（切断又は圧着のいずれか）を有する手段又は部材として別々に使用されうる。

一方、その変形態様として、切断手段が圧着用部材とともに用意されることにより、切断と圧着との両機能を備えさせることもできる。その具体例を図5に示す。図5に例示する分割機構における切断手段32は、カッター本体41における切断端42を含む一部が一方の圧着用部材31L内に摺動可能な状態で収容されており、切断端42と反対の端に加圧ヘッド43を有するものである。加圧ヘッド43と圧着用部材31Lの間にはバネ44が備えられている。他方の圧着用部材31Rには、切断端42を受容可能な凹部45が形成されている。

[0053] 図5の態様においては、工程(i)によって自己融着材Xを伸展させ（図5(i)）、工程(ii)において、加圧ヘッド32を矢印方向に押すことにより、圧着用部材31L及び31Rが、伸展した自己融着材Xを挟み込み、圧着面を形成する（図5(ii)）。工程(iii)において、加圧ヘッド43をさら

に押し込むことにより、カッター本体 4 1 が圧着用部材 3 1 L 内を摺動し、切断端 4 2 が自己融着材 X の圧着面に到達し、これを切断し、圧着用部材 3 1 R の凹部 4 5 に達する（図 5 (iii)）。

[0054] 図 5 の態様においては、図 4 の態様と異なり、一方向へ押すだけの単純な動作で容器状構造体を分割することができる。また、図 5 に例示する分割機構は押し切るのみの単純なものであるため、機構の微小化も可能である。従って、例えば複数の容器状構造体を直列状又はマトリクス状に集積化した場合であっても、一回の動作で複数の構造体をまとめて処理することが可能である。

[0055] 上述の切断工程により、容器状構造体から、切断面が完全に閉じた状態で分割構造体を得ることができる。具体的には、図 3 (iii)、図 4 (iii) 及び図 5 (iii) に示すように、第 1 の容器部 a の一方の端 1 1 a が自己融着材 X_a によって閉鎖され且つ分割された収容物の一方を含む分割構造体と、第 2 の容器部 b が開口端 1 1 b を自己融着材 X_b によって密閉され且つ分割された収容物の他方を含む分割構造体とが得られる。それぞれの分割構造体は、自己融着材の伸展した膜によって、分割により生じた末端 1 1 a 及び 1 1 b の両方が同時に完全に封をされている。つまり、第 1 の容器部 a 側の分割構造体においては収容物が漏れ出たり滑り落ちたりすることが無く、第 2 の容器部 b 側の分割構造体においては収容物が完全に密閉されている。

このように、容器状構造体の一部を、回収すべき収容物を外部雰囲気 접촉させることなく分離することができる。

[0056] 分離された構造体においては、図 3 (iv) に例示するように、自己融着材 X_b の膜を先端の細いマイクロピペットチップ 2 1 や注射針で穿刺し、収容物を吸い出すことによって、収容物を外部雰囲気に接触させることなく、或いは安全な場所で確実に取り出すことができる。

[0057] 本発明のさらなる変形態様を図 6 に示す。図 6 の態様は、図 4 の態様を応用し、接続すべき箇所を 2 箇所（容器部 a と容器部 b、及び容器部 b と容器部 c）設けたものである。これにより、構造体の中ほど部分（容器部 b 及び

その内容物)のみを回収することが可能になる。例えば、カラムにおける特定のバンドのみを取り出すことなどが可能になる。この態様は、カラムの保持時間が長くなるほど不所望にブロードとなるバンドをシャープな状態で分取できる点で有用である。同様に、接続すべき箇所をより多く設けることも可能である。図6においては、図3に記載の方法により切断する態様を例示しているが、当然、図4や図5の分断機構により切断することもできる。

[0058] [4. 容器状構造体(操作容器)の収容物]

容器状構造体に収容されるべきものとしては特に限定されず、液体、固体、気体及び分散系からなる群から任意に1種又は複数種が選択される。

液体としては、水系液体及び非水系液体を問わない。分散系としては、組み合わせられる分散媒及び分散質はそれぞれ固体、液体及び気体のいずれであってもよい。分散系の具体例として、ゲル(ヒドロゲル及びオイルゲルを問わない)、ゾル、及び、カラム充填剤と展開溶媒とのスラリーなどが挙げられる。

[0059] 本発明の容器状構造体は、好ましくは、その中で対象成分を操作に供するために用いられうる。すなわち、本発明の容器状構造体は、操作容器として用いられる。

この場合において、対象成分は、液体、固体、気体及び分散系中で操作されうる成分であれば特に限定されない。従って、天然物及び非天然物を問わず、生体内成分及び非生体内成分を問わない。

[0060] 操作容器に収容されるべきものには、対象成分が供されるべき操作の場となる操作媒体が含まれる。対象成分の操作には、対象成分を上記の収容物内で処理に供すること、及び収容物内で対象成分を運搬することを含む。対象成分が供される処理には、対象成分の物質変化を伴うもの(例えば化学反応及び生化学反応など)、及び物理変化を伴うもの(例えば対象成分の変性、溶解、混合、エマルジョン化、及び希釈など)が含まれる。これらの処理によって、対象成分の抽出、精製、合成、溶出、分離、回収及び分析等の工程を行うことができる。より具体的な例を一つ挙げると、核酸含有試料(組織

、体体液、排泄物など）中の核酸を対象成分として、核酸抽出、核酸洗浄、核酸遊離及び核酸増幅反応といった処理を行うことができる。

[0061] [4-1. クロマトグラフィー用カラムの場合]

操作媒体としては、例えば、操作容器がクロマトグラフィー用カラム（図1（1-1）に例示の形状を有しうる）である場合、クロマトグラフィー用充填材剤及び展開溶媒（以下、これらを単にクロマトグラフィー用充填材剤と記載する場合がある）が挙げられる。図1（1-1）に記載のように、クロマトグラフィー用充填材剤3cが操作用容器部aに收容されうる。さらに、クロマトグラフィー用充填材剤3cの下端に位置するようにフィルター3sが收容されうる。回収用容器部bには、図1（1-1）に示すように何も收容されていなくてもよいし、対象成分を含む画分と混合させるべき液体などを收容していてもよい。

クロマトグラフィー用充填剤としては、逆相用ODSやゲル濾過担体などが挙げられるが、これらに限らず、当業者によって適宜選択されることができる。展開溶媒及び回収液も、当業者によって適宜選択される。

[0062] [4-2. 操作管デバイス（キャピラリ状マイクロデバイス）の場合]

操作容器が図1（1-2）に例示の管状のものである場合、操作媒体としては、水系液体層及びゲル層が長手方向に交互に重層された重層物が挙げられる。より具体的には、操作用容器部a中に收容されている重層物の最下層は通常ゲル層2であり、その上に液体層3l及びゲル層3gが交互に重層される。回収用容器部b中の收容物4としては、水系液体であってもよいし、ゲルであってもよい。

[0063] 水系液体としては、上記の処理を行うために必要なものを当業者が適宜選択することができる。上記例示した核酸含有試料中の核酸を対象成分として処理に供する場合であれば、核酸抽出液、核酸洗浄液、核酸遊離液及び核酸増幅反応液が挙げられる。

[0064] 一方、ゲルの層は、操作管内において水系液体を管の長手方向の両側から挟み込むことによって、管内の所定位置に固定するプラグ（ゲルプラグ）と

しての役割を有するものである。ゲルは、管内で水系液体とともに重層された場合に、水系液体層を構成する液体に不溶性又は難溶性である化学的に不活性な物質からなる。液体に不溶性又は難溶性であるとは、25℃における液体に対する溶解度が概ね100ppm以下であることを意味する。

[0065] ゲルは、オルガノゲル及びヒドロゲルの両方を含む。

オルガノゲルとしては、通常、非水溶性又は水難溶性である液体物質にゲル化剤を添加してゲル化することにより調製されたものが用いられうる。非水溶性又は水難溶性である液体物質としては、25℃における水に対する溶解度が概ね100ppm以下であり、常温（25℃±15℃）において液体状であるオイルが用いられる。たとえば、液体油脂、エステル油、炭化水素油、及びシリコン油からなる群から1種又は2種以上が組み合わせられて用いられうる。ゲル化剤としては、ヒドロキシ脂肪酸、デキストリン脂肪酸エステル、及びグリセリン脂肪酸エステルからなる群から選ばれる油ゲル化剤が1種又は2種以上組み合わせられて用いられうる。

[0066] 上記の液体物質中に添加されるゲル化剤の含有量としては、例えば、液体物質の全重量の0.1～0.5重量%、0.5～2重量%、又は1～5重量%とすることができる。ゲル化の方法は当業者が適宜決定することができる。

[0067] ヒドロゲルとしては、ヒドロゲル材料を水又は水系液体に平衡膨潤させることによって調製されたものが用いられうる。ヒドロゲル材料としては、ゼラチン、コラーゲン、デンプン、ペクチン、ヒアルロン酸、キチン、キトサン、アルギン酸、及びこれらの誘導体が挙げられる。

ヒドロゲルが、上記の水系液体と同様に対象成分が供される処理の環境を提供するものである場合（一例として、対象成分がタンパク質合成用基質である場合に、その対象成分からタンパク質を得る反応環境を提供するDNAヒドロゲル（P-ゲル））は、そのような処理に適した組成を有するように当業者によって適宜調製される。

[0068] 上記の重層物は、少なくとも操作用容器部a中に収容されうる。後述のよ

うに、最上層を形成する水系液体中にさらに磁性体粒子が含まれていてもよい。回収用容器部bには、対象成分の回収に適した物質（液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる）が収容される。

[0069] なお、操作管を構成する管の略内径は、良好な操作性を確保する観点から例えば0.1 mm～5 mm、好ましくは1～2 mmであるが、これらに限定されるものではない。また、長手方向の長さは、例えば1～30 cm、好ましくは5～15 cmである。上記の重層物は、このようなサイズの管内に、例えば1～20 mm、好ましくは2～5 mmの厚さゲルプラグを含むように所望の数の層を形成させることにより収容される。

[0070] [4-3. 液滴操作デバイスの場合]

また、操作容器が図1（2）に例示の形状である場合、上述の非水溶性又は水難溶性である液体物質にゲルゾル転移機能を与えられた液滴封入媒体5の比重が1未満であれば、そこに加えられた水系液体は液滴封入媒体5に液滴3dとして沈み、容器内に収容される。液滴封入媒体5は、ゲルゾル転移温度を境として、温度制御で液滴を、移動可能な又は移動不可能な状態にすることができる。また、ゲル状態の液滴封入媒体には、その表面に窪みを形成することによって、その窪みに水系液体の液滴3d'を載せて保持することも可能である。

[0071] 容器内に収容される1個分の液滴3dを構成する水系液体の量は特に限定されるものではないが、例えば0.1～20 μ L程度である。

容器内に収容される液滴封入媒体5の量は、液滴3dを完全に封入することができる十分量であれば特に限定されない。具体的には、液滴の容量の1,000～10,000倍、或いは1,000～50,000倍の液滴封入媒体を用いることができる。

[0072] 容器中に収容された水系液滴3d'中には、後述のように、磁性体粒子がさらに含まれていてもよい。

[0073] [5. 操作容器を用いたデバイスの使用例]

[5-1. クロマトグラフィー用カラムの場合]

図4に示すように、操作部Aにおいては、試料供給部12から投入された不純物を含む対象物質試料液30がクロマトグラフィー用充填剤3cにより分画され、対象成分の画分がフィルター3sによる濾過を経て回収部B内に落ちる。フィルター3sと回収液4との間には密封状態の空気層が存在しているため濾液はある程度回収部に落ちた後、回収部B内圧の上昇によって一定量で止まる。（もし、本発明の方法によらずに操作部Aと回収部Bとを分断すると、大気圧により、フィルターから再び濾液が直ちに落ち始める。この濾液が不純物を含む画分であると、不純物が回収部B内に流れ込んでしまう。）

その後、図4(i)～(iii)に示すように、本発明の方法を用いてカラムから回収部Bを分割することによって濾液を回収することができる。

[0074] [5-2. 磁性体粒子を利用する操作容器の場合]

以下、操作容器のうち操作管を用いたデバイス（キャピラリ状マイクロデバイス）及び矩形状（又は変形矩形状）容器を用いたデバイス（液滴操作デバイス）について述べる。いずれのデバイスも、対象成分を磁性体粒子に吸着させ、操作容器外部から磁場印加手段を用いて磁場を変動させることによって、対象成分の捕捉・運搬などの操作を行うことができる。

[0075] 磁性体粒子は、操作容器外からの磁場の移動によって、操作容器内における対象成分を、付随する少量の液体塊と共に引き連れることにより移動させるために使用される。磁性体粒子は、通常その表面に化学官能基を有する。磁性体粒子は、操作容器内に予め収容されていてもよいし、収容されていなくともよい。予め操作容器内に収容されている場合は、例えば、図7に示すように最上の水系液体の層3g₁や、図8に示すように液滴封入媒体5g上に載せられた水系液体の液滴3d'のように、試料供給部の最も近くに存在する水系液体中に磁性体粒子61を予め含ませることができる。

一方、磁性体粒子が予め操作容器内に収容されていない場合は、対象成分を有する試料中に混合された状態で操作容器内に供給される。

[0076] 磁性体粒子は、磁気に応答する粒子であれば特に限定されず、例えば、マ

グネタイト、 γ -酸化鉄、マンガン亜鉛フェライト等の磁性体を有する粒子が挙げられる。また、磁性体粒子は、上記の処理又は反応に供される対象成分と特異的に結合する化学構造、例えばアミノ基、カルボキシル基、エポキシ基、アビジン、ビオチン、ジゴキシゲニン、プロテインA、プロテインG、錯体化した金属イオン、或いは抗体を備えた表面を有してよく、静電気力、ファンデルワールス力により対象成分と特異的に結合する表面を有してもよい。これによって、反応又は処理に供される対象成分を選択的に磁性体粒子へ吸着させることができる。

磁性体粒子が表面に有する親水性基としては、水酸基、アミノ基、カルボキシル基、リン酸基、スルホン酸基等が挙げられる。

[0077] 磁性体粒子は、上記の他に当業者によって適宜選択される種々の要素をさらに含んで構成されることができる。例えば、表面に親水性基を有する磁性体粒子の具体的な態様として、磁性体とシリカ及び／又は陰イオン交換樹脂との混合物からなる粒子、シリカ及び／又は陰イオン交換樹脂で表面を覆われた磁性体粒子、メルカプト基を介して親水性基を有する金で表面が覆われた磁性体粒子、磁性体を含有し表面にメルカプト基を介して親水性基を持つ金粒子などが好ましく挙げられる。

[0078] 表面に親水性基を有する磁性体粒子の大きさとしては、平均粒径が0.1 μm ～500 μm 程度でありうる。平均粒径が小さいと、磁性体粒子は、水系液体層中で磁場から開放された場合に分散した状態で存在しやすくなる。

[0079] 操作容器内の磁性体粒子を対象成分と共に移動させるための磁場の移動をもたらす、磁場印加手段については特に限定されない。磁場印加手段としては、永久磁石（例えばフェライト磁石やネオジム磁石）や電磁石などの磁力源を用いることができる。磁場印加手段は、操作容器の外側において、操作容器内の水系液体の層又は液滴中に分散している磁性体粒子を操作容器の内壁面（搬送面）に凝集させることができ、且つ操作容器内のゲル層又は液滴封入媒体中において凝集している磁性体粒子を凝集状態のまま運搬することができる程度に操作容器に近接させて配置することができる。これによって

、磁場印加手段が操作容器の搬送面を介して磁性体粒子に対して効果的に磁場を生じさせ、磁性体粒子塊とともに対象成分を捕捉及び運搬することができる。

[0080] さらに、磁性体粒子は、ゲルの中でも外部からの磁場操作による移動が可能であり、ゲルを通過することができる。これはゲルのチキソトロピックな性質（揺変性）による。すなわち、外からの磁石移動により操作容器内の磁性体粒子が搬送面に沿ってゲルに剪断力を与え、磁性体粒子の進行方向前方のゲルがゾル化し流動化するため、磁性体粒子はそのまま進むことができる。しかも、磁性体粒子が通過した後、剪断力から解放されたゾルは、すみやかにゲル状態に戻るため、ゲルには磁性体粒子通過による貫通孔を形成させることがない。この現象を利用すれば、対象物は磁性粒子を運搬体として容易に移動することができるため、例えば、対象物が供される、液滴で構成された種々の化学的環境を極短時間で切り替えることができる。

[0081] [5-2-1. 操作管デバイス（キャピラリ状マイクロデバイス）の場合]

操作管を用いた使用例として、核酸を対象成分として含む生体試料を、操作管内で核酸抽出及び洗浄を行う方法（図7）を以下に挙げる。当業者であれば、以下の例を参考にして、核酸以外を対象成分を所望の操作に供する手段を適宜選択することができる。

図7の操作管においては、操作用容器部aに、細胞溶解液（界面活性剤とグアニジンチオシアネート等のカオトロピック塩とを含む）31₁及び洗浄液31₂～31₄がゲルプラグ3g₁～3g₃及び2gと交互に重層された重層物収容され、空気層を介して、回収用容器部bに溶出液4が収容されている。

[0082] 操作部Aにおいて、対象成分を含む生体試料30を、試料供給部12から操作管1内の細胞溶解液31₁に供し、核酸を細胞から遊離させる（図7（1））。遊離した核酸は磁性体粒子61のシリカ表面に特異的に吸着させることができる。吸着した核酸はそのままでは反応阻害成分を伴っているため遺伝子増幅反応の鋳型として利用できない。このため、表面に核酸を吸着させたまま磁性粒子を洗浄液31₂で洗浄する。この際に反応阻害成分を洗浄液中

に大量に持ち込まないようにするため、磁性体粒子 6 1 を磁石 6 3 によって集めて（図 7（2））、細胞溶解液 3 l₁ と洗浄液 3 l₂ とを隔てるゲルプラグ 3 g₁ の中を通過させる（図 7（3））。磁性体粒子がゲルプラグ 3 g₁ 内を通過する際、液画分をほとんど引き連れずに洗浄液 3 l₂ に到達することができる（図 7（4））。このため、高効率で磁性粒子の洗浄を実施することができる。磁性体粒子のさらなるゲルプラグ（3 g₂、3 g₃）内の通過及び洗浄液（3 l₃、3 l₄）への運搬を繰り返す（図 7（5）～（10））ことによって、核酸の精製度を上げることができる。磁性体粒子表面に吸着した状態で精製された核酸は磁石によって再び集められ（図 7（11））ゲルプラグ 2 g 内を通過させ（図 7（12））、溶出液 4 中へ運搬される（図 7（13））。溶出液 4 中では磁性体粒子から核酸が分離し溶出液中に溶出する。回収物に磁性体粒子の混入を望まない場合は、例えば、核酸を溶出させた磁性体粒子は再びゲルプラグ 2 g にとどめおかれ、回収部 B には溶出された精製核酸が残るようにする（図 7（14））。このようにして得られた核酸は、核酸増幅反応による分析が可能な鋳型核酸として有用である。得られた核酸は、本発明の分割方法によって操作管の回収部 B を操作部 A から取り外す（図 7（15））ことによって、完全密閉状態で回収することができる。回収された核酸は、次の操作（核酸増幅反応による分析を行う工程）に供することができる。

[0083] 上記態様の変形態様として、操作管内の収容物のいずれか（例えば洗浄液 3 l₄ や溶出液 4）を核酸増幅液に換えることができる。この場合、適切な加温手段を用いて核酸増幅液を適切な温度サイクルに供することによって、抽出及び洗浄した核酸を核酸増幅することができる。増幅された核酸は、本発明の分割方法を用いて回収部 B を操作部 A から取り外すことによって完全密閉状態で回収することができる。

[0084] [5-2-2. 液滴操作デバイスの場合]

液滴操作デバイスの例として、核酸を対象成分として含む生体試料を、操作管内で核酸抽出、洗浄及び核酸増幅を行う方法（図 8）を以下に挙げる。

当業者であれば、以下の例を参考にして、核酸以外の対象成分を所望の操作に供する手段を適宜選択することができる。

- [0085] 図8のデバイスを作成するために、容器内に、例えばシリコンオイルと油ゲル化剤との加熱（例えば90℃）混和物を例えば充填高さ3mm程度となるように充填し、温度を下げた（例えば60℃）後、1個の核酸抽出液の液滴3d₁と2個の洗浄液の液滴3d₂及び3d₂と1個のPCR反応液3d₄とをオイル中に置き、室温まで放置することによってオイル全体をゲル化することができる。また、ゲル化したオイル表面に窪みを形成し、そこに磁性シリカ粒子を含む細胞溶解液と核酸含有生体試料との混合物3d'を載せることができる。
- [0086] 蓋をした後、別途、アルミナセラミック板（図示せず）の端を電熱ヒーターで加熱し、板表面に温度勾配が安定して形成された時点で、その上に上記の容器を載せ、放置する。これにより、容器中のゲルの一部（図8における左半分）が熱によりゾル化し、液滴封入媒体として流動性のないゲル5gと流動性のあるゾル5sとの両方が共存する。
- [0087] 図8（a）に示すように、液滴封入媒体5gは流動性のないゲル状態であるため、磁力源（磁石）63を容器1に近づけ、搬送面側から液滴封入媒体5g上の液滴3d'の方向へ磁場を発生させることによって、当該液滴3d'を液滴封入媒体5gの上に載せたまま磁性体粒子61を搬送面方向へ分離することができる。このとき、分離される磁性体粒子61は磁力により集合体となり、集合体となった磁性体粒子群は、それに吸着した物質及び若干の液体をその周囲に引き連れる。言い換えれば、液滴3d'を母液滴として、磁性体粒子を含む子液滴71bが分離される。分離された子液滴71bは、磁場の誘導に従い、ゲルの三次構造を崩しながら液滴封入媒体5gの中を通り、容器搬送面まで沈降させることができる。
- [0088] 図8（b）に示すように、液滴封入媒体5g中、磁性体粒子及びそれに付随する核酸及びその他の成分を含む小液滴71bを移動させ、核酸抽出液からなる別の封入液滴3d₁と合体させる（図8（c））ことによって、小液滴

7 1 bに含まれていた核酸成分の抽出を行うことができる。さらに磁場の変動を与えることによって、図8 (d) 及び (e) に示すように、小液滴7 1 bと合体した核酸抽出液からなる封入液滴7 1 c中から、抽出された核酸が小液滴7 1 eとともに磁性体粒子に付随して分離し、液滴封入媒体5 g中へ移動する。

[0089] 洗浄処理を行う場合も同様に、封入媒体5 g中、小液滴1 1 eを移動させ、洗浄液からなる封入液滴3 d₂と合体させることによって、磁性体粒子の洗浄を行うことができる。磁性体粒子の洗浄を行うことによって、磁性体粒子に吸着する核酸の洗浄を行うことができる。さらに磁場の変動を与えることによって、洗浄液からなる封入液滴中から、洗浄された核酸が、小液滴とともに磁性体粒子に付随して分離し、封入媒体中へ移動する。同様に、洗浄液からなる別の封入液滴3 d₃と合体させることによって、再度洗浄を行うことができる。

[0090] 核酸含有試料、又は必要に応じて上記核酸抽出処理及び洗浄処理を経た小液滴7 1 fは、核酸増幅反応液からなる液滴3 d₄と合体させる（図8 (f)、(g)）。これによって、増幅すべき核酸と磁性体粒子とを含む核酸増幅反応液からなる液滴7 1 gを得ることができる。液滴3 d₄を取り囲む液滴封入媒体5 sは流動性のあるゾル状態であるため、小液滴7 1 fと合体して得られた液滴7 1 g全体が移動可能である。液滴7 1 gが、温度変化領域における核酸増幅反応開始温度の地点に移動する（図8 (h)）ことによって、核酸増幅反応を開始することができる。

核酸増幅反応が終了した後は、図8 (i) に示すように、増幅産物を含む液滴7 1 iが回収部B内へ移動され、本発明の分割方法を用いて回収部Bを操作部Aから取り外すことによって増幅産物を完全密閉状態で回収することができる。

請求の範囲

- [請求項1] 少なくとも1つの開口端を有する第1の容器部と、前記第1の容器部の開口端と連通する開口端を有する第2の容器部と、前記第1の容器部と前記第2の容器部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ、物質を収容している容器状構造体を、以下の工程：
- (i) 前記第1の容器部と前記第2の容器部との間を互いに引き離して前記自己融着材を伸展させる工程、
- (ii) 伸展した前記自己融着材同士を前記第1の容器部と前記第2の容器部との間を塞ぐように融着させて前記収容物を分割する工程、及び
- (iii) 前記自己融着材の融着させた部分を切断することによって、前記容器状構造体を、前記第1の容器部の前記開口端が自己融着材によって閉鎖され且つ分割された前記収容物の一方を含む分割構造体と、前記第2の容器部の前記開口端が自己融着材によって密閉され且つ分割された前記収容物の他方を含む分割構造体とに分割する工程に供する、容器に収容された物質の分割方法。
- [請求項2] 前記工程(ii)及び前記工程(iii)において、前記第1の容器部と前記第2の容器部とを引き離した方向を軸としてねじることによって、前記伸展させた自己融着材同士の融着及び前記融着させた部分の切断を行う、請求項1に記載の方法。
- [請求項3] 前記工程(ii)において、伸展させた自己融着材同士を、外部から圧着用手段で挟んで融着させ、前記工程(iii)において、前記融着させた部分を、切断手段によって切断する、請求項1に記載の方法。
- [請求項4] 前記圧着用手段と前記切断手段とが別々に用意される、請求項3に記載の方法。
- [請求項5] 前記圧着用手段が一对の圧着用部材からなり、
 前記切断手段が、前記一对の圧着用部材のうちの一方の部材内に平

板状切断刃が貫通可能に設けられた態様で用意され、前記工程 (iii) における融着させた部分の切断が、前記平板状切断刃を貫通させることによって行われる、請求項 3 に記載の方法。

[請求項6] 前記 (i) ~ (iii) の工程に供されるべき前記容器状構造体が、0.001 ~ 3 mm 厚さの前記自己融着材に覆われている、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項7] 前記自己融着材が、イソブチレン-イソプレンコポリマー、エチレン-プロピレン-ジエンコポリマー、ポリイソブチレン、パラフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、エチレン-プロピレンコポリマー、ハイドロゲルポリマー、(メタ)アクリル酸エステルコポリマー、シリコンゴム及び天然ゴムからなる群から選ばれる、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項8] 前記自己融着材が 50°C ~ 180°C のガラス転移温度を有する熱可塑性樹脂である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項9] 前記熱可塑性樹脂が、ポリ塩化ビニル、塩化ビニル-酢酸ビニルコポリマー、塩化ビニル-アクリル酸エステルコポリマー、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニリデン-アクリル酸エステルコポリマーからなる群から選ばれる、請求項 8 に記載の方法。

[請求項10] 対象成分を含む試料を内部で所定の操作に供するための操作容器であって、対象成分を含む試料を所定の操作に供するための、少なくとも 1 つの開口端を有する操作部と、前記操作部からの目的物を回収するための、前記操作部の開口端と連通する開口端を有する回収部と、前記操作部と前記回収部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ、前記対象成分が供されるべき操作の場となる液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる操作媒体を収容している操作容器を、前記試料の所定の操作及び前記目的物の回収に供した後、以下の工程：

(i) 前記操作部と前記回収部との間を互いに引き離して前記自己

融着材を伸展させる工程、

(ii) 伸展した前記自己融着材同士を前記操作部と前記回収部との間を塞ぐように融着させて収容物を分割する工程、及び

(iii) 前記自己融着材の融着させた部分を切断することによって、前記操作容器を、前記操作部の前記開口端が自己融着材によって閉鎖され且つ分割された収容物の一方を含む分割構造体と、前記回収部の前記開口端が自己融着材によって密閉され且つ前記目的物を含む分割された収容物の他方を含む分割構造体とに分割する工程に供する、操作容器に収容された物質の分割方法。

[請求項11] 前記操作部がクロマトグラフィー用カラムから構成され、前記操作媒体がクロマトグラフィー用充填剤及び展開溶媒である、請求項10に記載の方法。

[請求項12] 前記容器状構造体が管状の形状を有し、前記操作媒体が、水系液体層及びゲル層が長手方向に交互に重層された重層物である、請求項10に記載の方法。

[請求項13] 前記操作媒体が、液滴封入媒体及び封入された水系液滴である、請求項10に記載の方法。

[請求項14] 前記操作部が、前記操作容器内に試料を供給するための試料供給部であって開口可能に閉鎖されたものを有し、前記試料を供給する工程後、前記工程(iii)終了まで、前記収容物の完全密閉状態が保たれる、請求項12又は13に記載の方法。

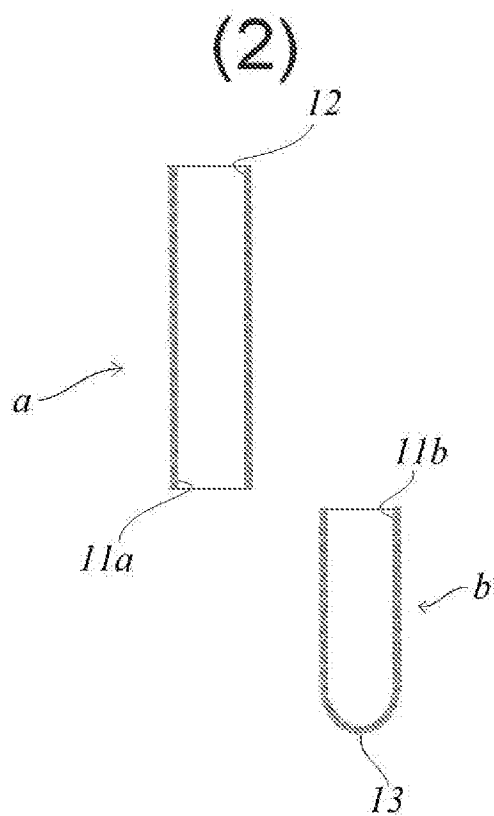
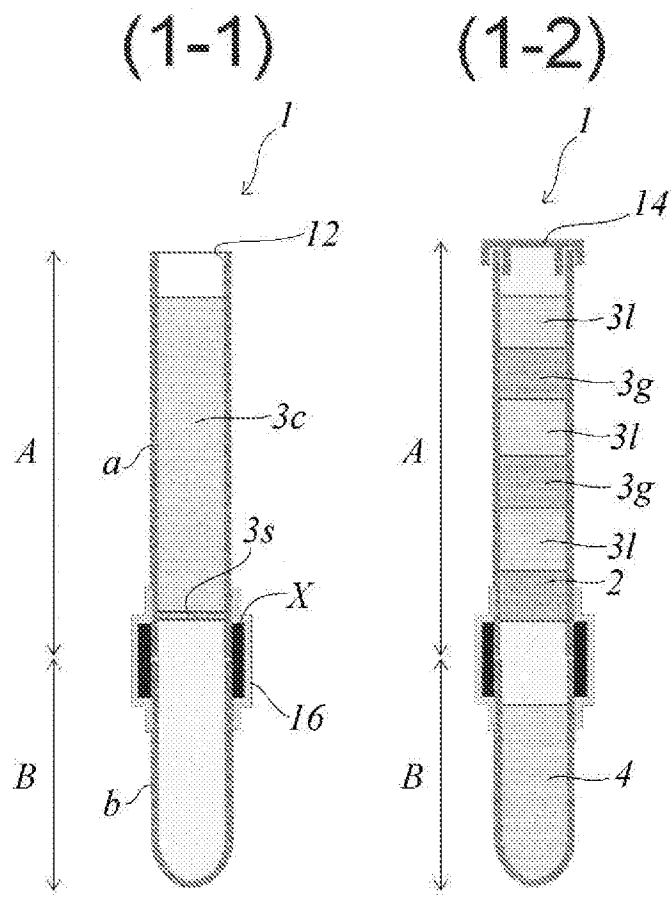
[請求項15] 対象成分を含む試料を内部で所定の操作に供するための操作容器であって、

対象成分を含む試料を所定の操作に供する操作部と、前記操作部からの目的物を回収する回収部と、前記操作部と前記回収部との前記開口端部分の外表面を覆い一体的に接続する自己融着材とを有し、且つ前記対象成分が供されるべき操作の場となる液体、固体、気体及び分散系からなる群から選ばれる操作媒体を収容している操作容器。

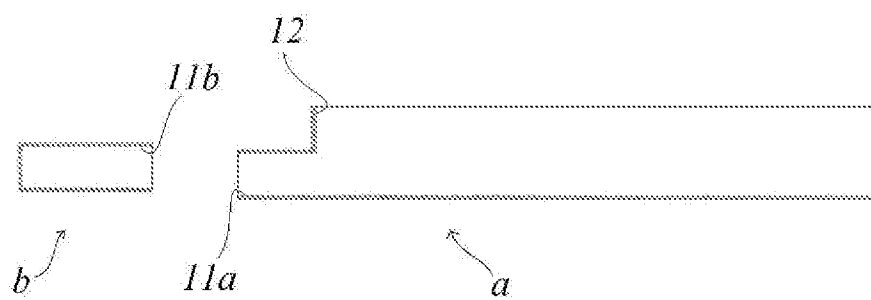
- [請求項16] 前記自己融着材の外表面に保護部材をさらに有する、請求項15に記載の操作容器。
- [請求項17] 0.001～3mm厚さの前記自己融着材に覆われている、請求項15又は16に記載の操作容器。
- [請求項18] 前記操作部がクロマトグラフィー用カラムから構成され、前記操作媒体がクロマトグラフィー用充填剤及び展開溶媒である、請求項15～17のいずれか1項に記載の操作容器。
- [請求項19] 前記操作容器が管状の形状を有し、前記操作媒体が、水系液体層及びゲル層が長手方向に交互に重層された重層物である、請求項15～17のいずれか1項に記載の操作容器。
- [請求項20] 前記操作媒体が、液滴封入媒体及び封入された水系液滴である、請求項15～17のいずれか1項に記載の操作容器。
- [請求項21] 前記自己融着材が、イソブチレン-イソプレンコポリマー、エチレン-プロピレン-ジエンコポリマー、ポリイソブチレン、パラフィン、ポリ酢酸ビニル、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、エチレン-プロピレンコポリマー、ハイドロゲルポリマー、(メタ)アクリル酸エステルコポリマー、シリコーンゴム及び天然ゴムからなる群から選ばれる、請求項15～20のいずれか1項に記載の操作容器。
- [請求項22] 前記自己融着材が50℃～180℃のガラス転移温度を有する熱可塑性樹脂である、請求項15～20のいずれか1項に記載の操作容器。
- [請求項23] 前記熱可塑性樹脂が、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、エチレン酢酸ビニルコポリマー、ポリアセタール、ポリメチルメタクリレート、ポリビニルアルコール、ポリ塩化ビニル、塩化ビニル-酢酸ビニルコポリマー、塩化ビニル-アクリル酸エステルコポリマー、ポリ塩化ビニリデン、塩化ビニリデン-アクリル酸エステルコポリマーからなる群から選ばれる、請求項22に記載の操作容器。
- [請求項24] 操作容器内で対象成分を操作するためのデバイスであって、

請求項 19～23 のいずれか 1 項に記載の操作容器と、
対象成分を捕捉し運搬すべき磁性体粒子と、
前記操作容器に磁場を印加することによって前記磁性体粒子を前記
操作部内から前記回収部内へ移動させることができる磁場印加手段と
を含むデバイス。

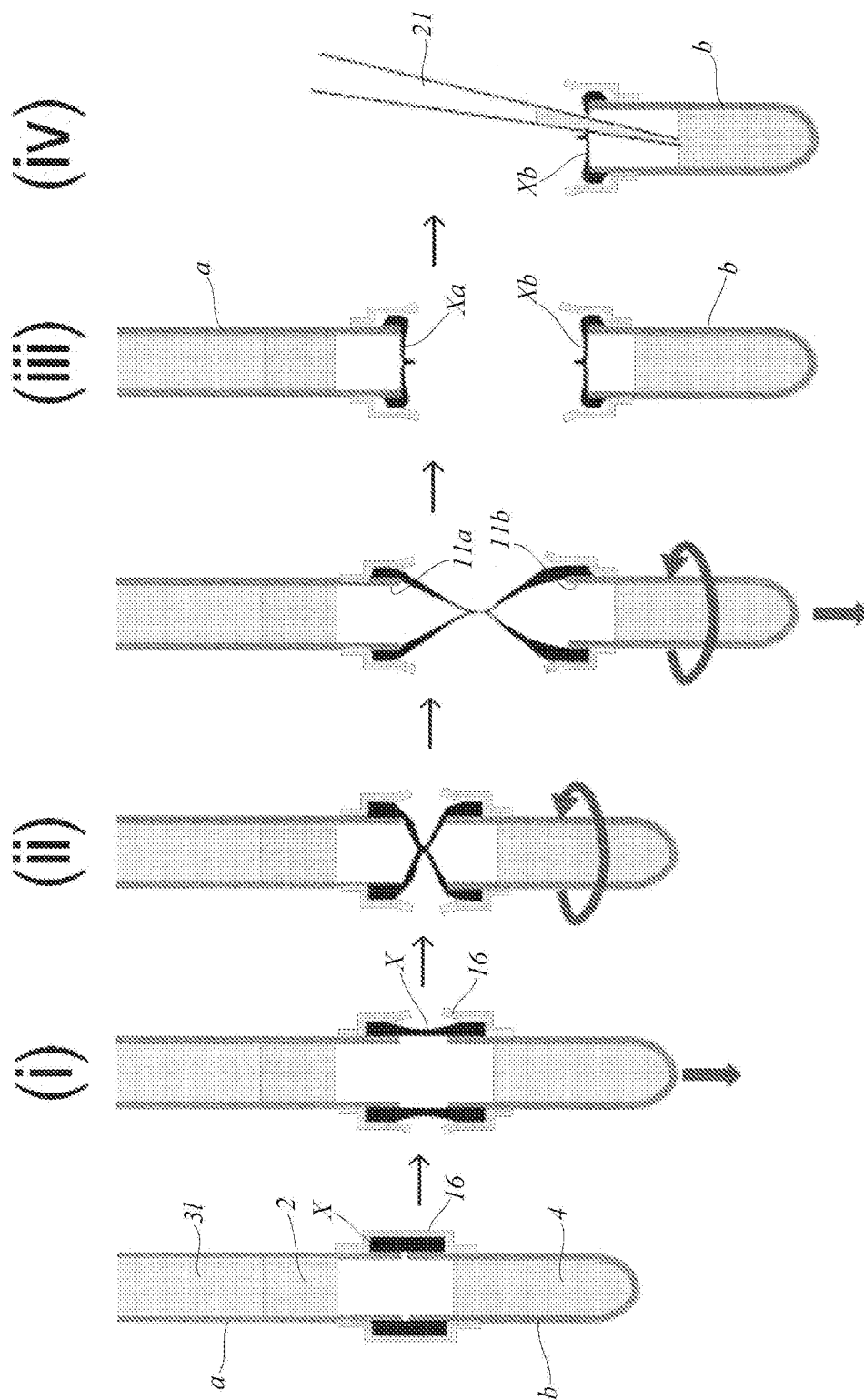
[図1]



(1)



[図3]



[図4]

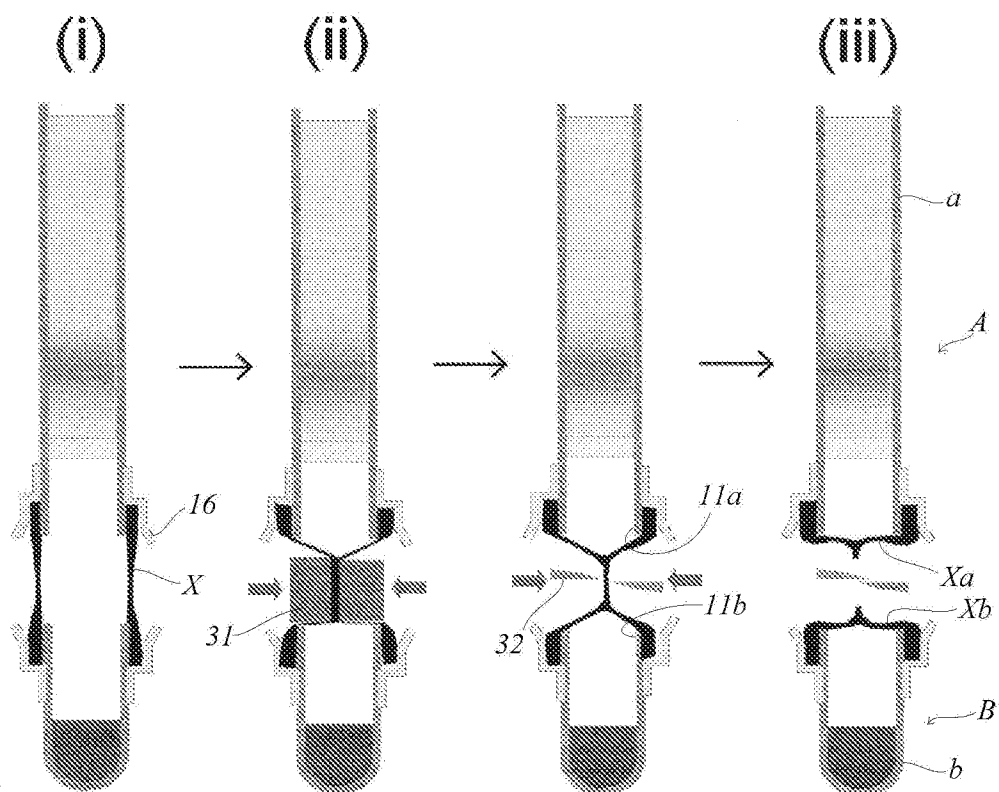
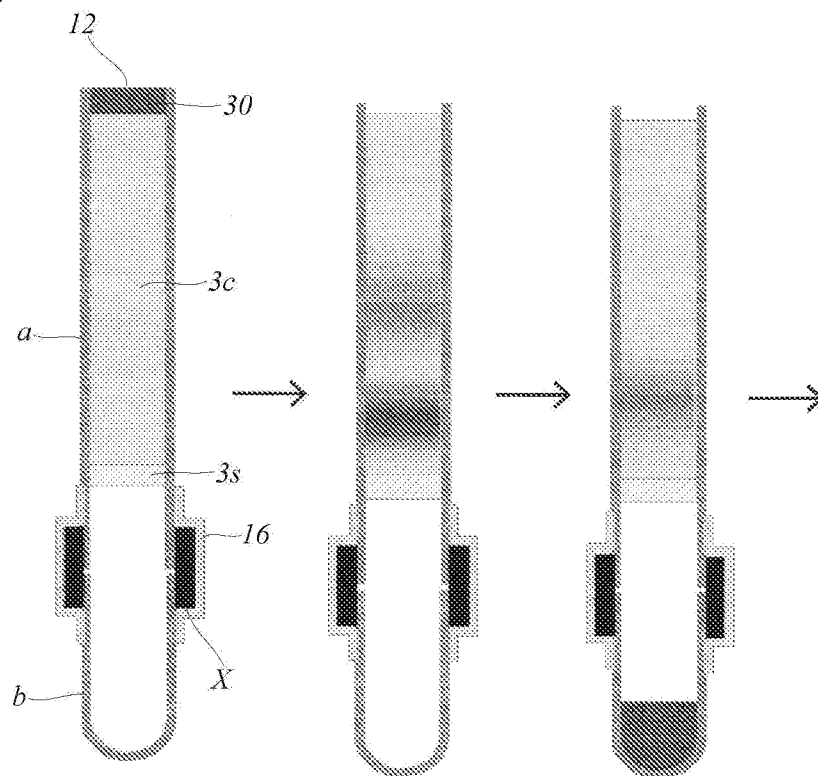


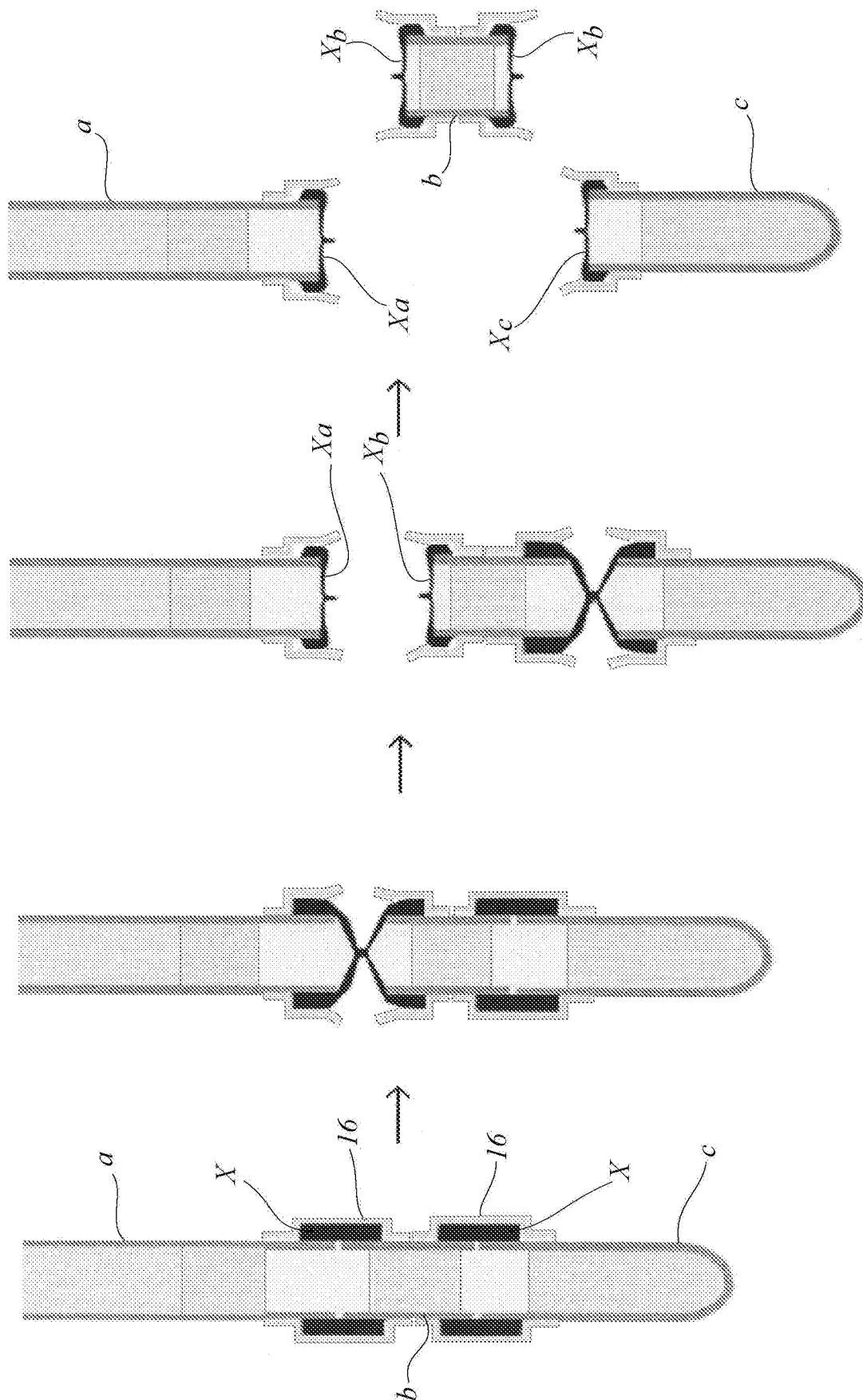
Figure 1 consists of three schematic diagrams labeled (i), (ii), and (iii), illustrating the manufacturing process of a semiconductor device.

(i) shows a cross-sectional view of a substrate 32. A central layer 41 is positioned between two side layers 43. A top layer 31L and a bottom layer 31R are also present. A piston 44 is shown pushing up against the central layer 41. The top layer 31L and bottom layer 31R are shown as separate layers, with the top layer 31L having a central protrusion 45.

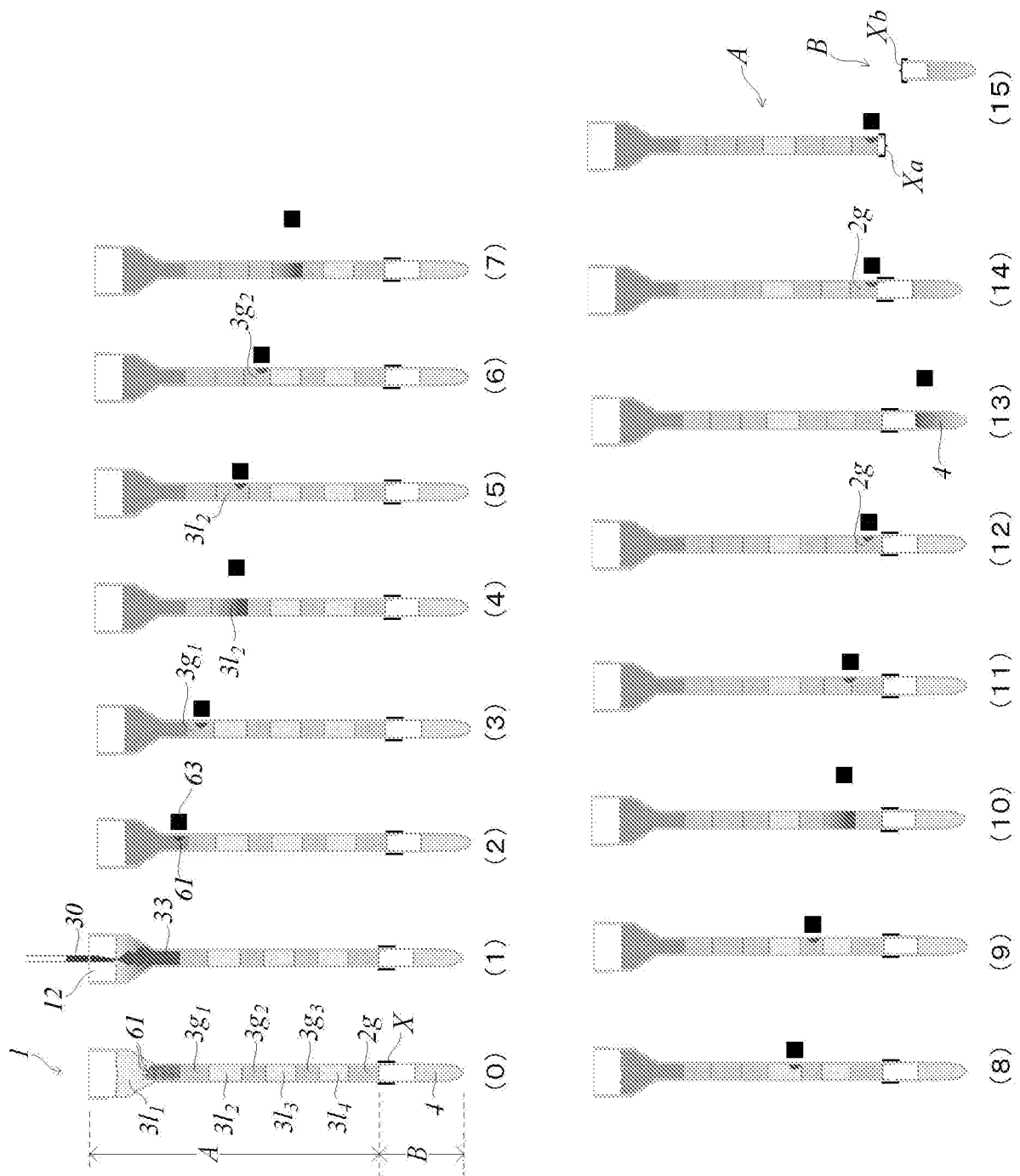
(ii) shows the substrate 32 being pushed up by a piston 44, compressing the central layer 41. The central layer 41 is shown with a central protrusion 45. The top layer 31L and bottom layer 31R are shown as separate layers, with the top layer 31L having a central protrusion 45.

(iii) shows the final state where the central layer 41 is fully compressed and the top layer 31L and bottom layer 31R are separated, with the central layer 41 now having a central protrusion 45.

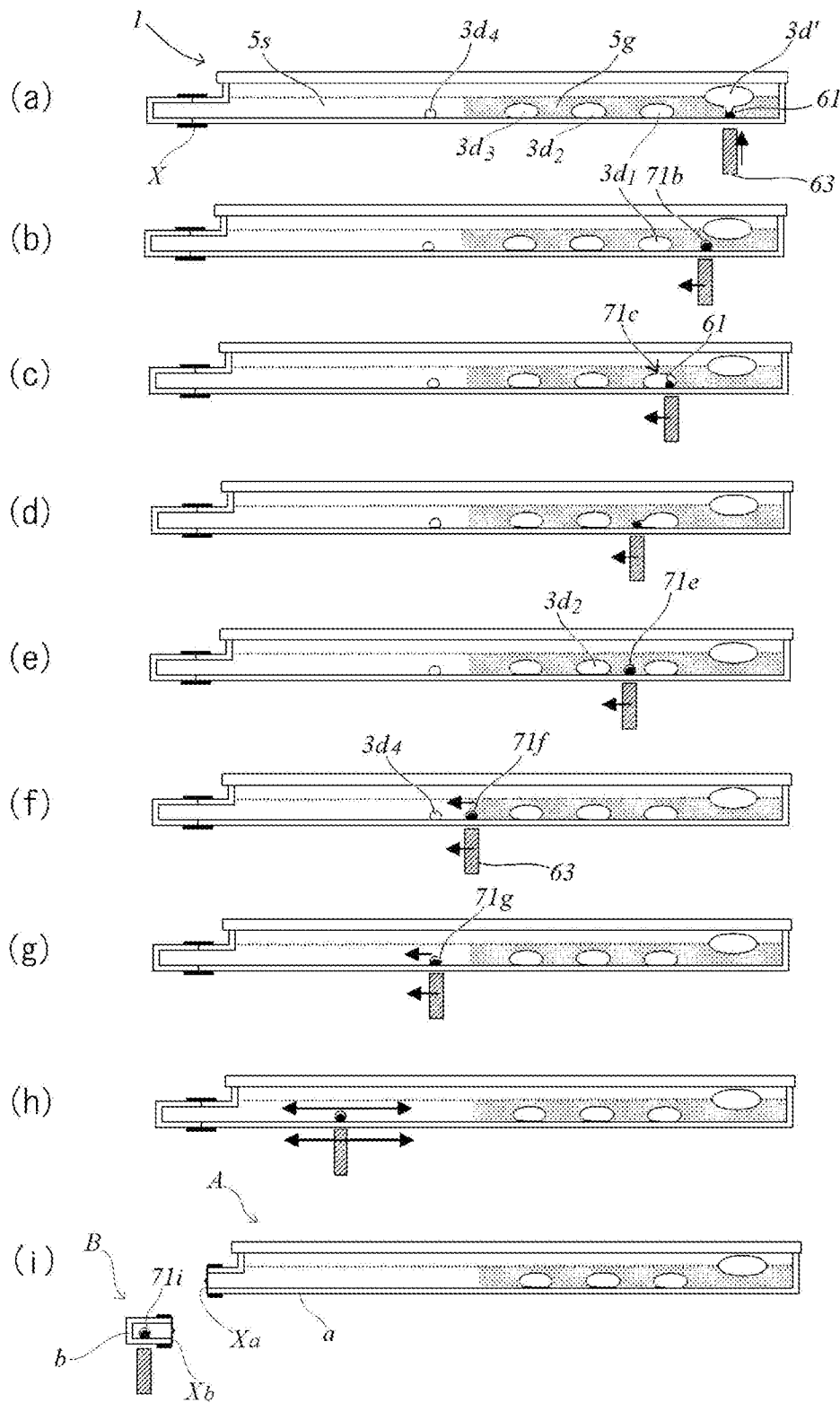
[図6]



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/064065

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B65D81/32 (2006.01) i, B01J19/00 (2006.01) n

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)

B65D81/32, B01J19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2012

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.
Y	JP 2001-219961 A (Fuji Seal, Inc.), 14 August 2001 (14.08.2001), entire text; all drawings (Family: none)	1, 3-24
Y A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 099379/1983 (Laid-open No. 007781/1985) (Kajiwara Inc.), 19 January 1985 (19.01.1985), (Family: none)	1, 3-24 2

☐

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
21 June, 2012 (21.06.12)Date of mailing of the international search report
03 July, 2012 (03.07.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））
Int.Cl. B65D81/32(2006.01)i, B01J19/00(2006.01)n

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. B65D81/32, B01J19/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 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
Y	JP 2001-219961 A（株式会社フジシール）2001.08.14, 全文、全図（ファミリーなし）	1、3 - 2 4
Y	日本国実用新案登録出願58-099379号（日本国実用新案登録出願公開60-007781号）の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム（梶原工業株式会社）1985.01.19,（ファミリーなし）	1、3 - 2 4
A		2

☐ 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

2 1 . 0 6 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

0 3 . 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100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

渡邊 真

電話番号 03-3581-1101 内線 3361

3 N

8 9 2 1