

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5339552号
(P5339552)

(45) 発行日 平成25年11月13日(2013.11.13)

(24) 登録日 平成25年8月16日(2013.8.16)

(51) Int. Cl. F 1
GO 1 N 33/543 (2006.01) GO 1 N 33/543 5 2 1
GO 1 N 35/08 (2006.01) GO 1 N 35/08 A

請求項の数 5 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2011-509102 (P2011-509102)	(73) 特許権者	305053226 株式会社ティー・ティー・エム 大阪府大阪市淀川区西中島6丁目3番25号
(86) (22) 出願日	平成21年4月13日(2009.4.13)	(73) 特許権者	512085544 大久保 雄司 大阪府吹田市山田北11-2 ハイツM&M202号
(86) 国際出願番号	PCT/JP2009/057466	(74) 代理人	100085316 弁理士 福島 三雄
(87) 国際公開番号	W02010/119501	(74) 代理人	100124947 弁理士 向江 正幸
(87) 国際公開日	平成22年10月21日(2010.10.21)	(74) 代理人	100140969 弁理士 高崎 真行
審査請求日	平成24年3月1日(2012.3.1)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体液成分の分析器具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

試料が内部に供給される試料供給口と、
 前記試料供給口から延出する第1の流路と、
 前記第1の流路に連通する反応室と、
 前記反応室から延出する第2の流路と、
 前記第2の流路に連通する廃液室と、
 前記第2の流路を閉塞するよう設けられた閉塞部材とを備え、
 前記閉塞部材は、通気性を有するとともに、所定の圧力より低い圧では通水せず、前記所定の圧力以上の圧力で通水し、
 前記反応室を取り囲み対面する2つの壁面が光透過性を有し、
 前記2つの壁面のいずれか一方に前記試料に含まれる分析対象物質と特異的に結合する抗体が固定化されており、
 さらに前記反応室に前記分析対象物質と特異的に結合する標識された抗体が遊離可能に保持されており、
 前記廃液室を取り囲む壁面の少なくとも一部が通気性を有することを特徴とする体液成分の分析器具。

【請求項2】

前記閉塞部材が撥水処理された多孔質材料からなることを特徴とする請求項1に記載の体液成分の分析器具。

【請求項 3】

不通気性でありかつ不通水性の保持プレートを備え、
前記保持プレートに、前記第 2 の流路の一部を構成する貫通孔が、板厚方向に貫通して設けられており、

前記貫通孔に前記閉塞部材が収容されており、

前記第 2 の流路のうち前記反応室と前記貫通孔とを連通する上流部分が、前記保持プレートの一の面側に配置されており、

前記第 2 の流路のうち前記貫通孔と前記廃液室とを連通する下流部分が、前記保持プレートの他の面側に配置されている

ことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の体液成分の分析器具。

10

【請求項 4】

前記廃液室が、不通水性で通気性のある通気プレートと、不通気性でありかつ不通水性の封止プレートとを積層して形成されている

ことを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の体液成分の分析器具。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 にいずれかに記載の体液成分の分析器具を用い、

試料を前記試料供給口に供給する工程と、

前記所定の圧力より低い第 1 の圧力を前記使用供給口に与えて前記試料を前記反応室に移送する工程と、

所定の時間が経過した後、前記所定の圧力以上の第 2 の圧力を前記試料供給口に与えて前記試料を前記廃液室に移送する工程と、

前記反応室の光学的変化量を測定する工程とを備える

ことを特徴とする体液成分の分析方法。

20

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は生体の体液中の特定成分、特に糖化ヘモグロビン、腫瘍マーカー、甲状腺ホルモンなどの免疫反応を利用して検出する成分を、簡易に測定する分析器具に関する。

【背景技術】**【0002】**

従来免疫反応を利用した簡易的な器具として、イムノクロマトを利用した器具が知られている（特許文献 1 参照）。典型例としては、液体が毛管現象で移動することができる多孔質材からなるストリップの一部に、分析対象物質に特異的に結合する抗体が固定化されており（固定化抗体）、その上流に金コロイドなどの着色粒子で標識された、分析対象物質に特異的に結合する抗体（標識抗体）が、ストリップ上に固定されていない状態で配置されている器具が挙げられる。これに標識抗体の上流から試料を滴下すると、試料はストリップ中の毛管を伝わって浸透し標識抗体を溶解し、さらに、標識抗体とともにストリップの抗体を固定化した部位を通過してストリップの下流に移動するが、試料中に分析対象物質が存在する場合には、溶解した標識抗体と反応し、ついでストリップに固定化された抗体に「分析対象物質 - 標識抗体」複合体として捕獲される。未反応の標識抗体は下流に移動してしまうため、分析対象物質が存在する場合にだけストリップの抗体を固定化した部分に金コロイドによる着色が観察される。この器具は簡易に測定が可能ではあるが、試料の展開速度が多孔質材からなるストリップのクロマト作用に依存しているため、展開速度で規定される抗原 - 抗体反応の時間を一定に制御することができないという問題があった。

30

40

【0003】

一方、試料をクロマト移動させることに代え、ポンプによる吸引によって流路を通じて試料を移送させる器具が知られている（特許文献 2 参照）。この器具は、順に、試料供給口、標識抗体が備えられた試料処理室、固定化抗体が備えられた測定室、廃液室およびポンプ接続口が、流路により連通している。試料を試料供給口に滴下した後、ポンプによる

50

吸引によってまず試料処理室に移送し、標識抗体を遊離させるとともに試料に含まれる分析対象物質と抗原抗体反応を生じさせる。そこで所定の時間停止した後、再び吸引して測定室に移送し、分析対象物質と標識抗体との結合物を抗原抗体反応により固定化抗体に結合させ、そこで所定の時間停止した後、吸引して廃液室に移送する。そして測定室について測光することによって試料に含まれる分析対象物質の定量測定を実施することができる。この器具は、ポンプにより試料を能動的に移送させる構成となっているため、移送速度を制御することが可能となる。しかし、特に微小な領域で微量な試料の移送をする場合、吸引動作の微細な制御が不可欠となり、ポンプの微小な作動誤差や微小領域に存在する空気の膨張収縮などの影響により、測定結果が大きな影響を受けるという問題があった。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開平9-133682号公報

【特許文献2】特開平9-196920号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

そこで、簡易な操作で分析を実施することができ、精度が高い分析結果を迅速に得ることができ、さらには分析に要するコストが低廉であるような、体液の特定成分を分析するための分析器具が求められていた。

20

【0006】

ところで、本願発明者らの検討によれば、体液成分の分析器具の試料供給口に可撓性を有するカップ型の容器の開口を当接し、ストローク量を制御して容器の底部を圧縮すると、容器内の圧力は制御の直接の対象であるストローク量とほぼ線形の関係性を有し、かつ圧力の再現性も高いということが明らかになった。すなわち、ストロークを制御することによって、試料を器具内で移動させるために付与すべき圧力を、高い再現性のもとで制御することが可能であることが明らかとなった。

【0007】

そこで、本発明が解決しようとする課題は、本願発明者らの知見により明らかとなった上述の圧力の高い再現性を利用することによって、分析器具の製造公差や微小な作動誤差などに左右されることなく、精度が高い分析結果を迅速に得ることができ、さらには分析に要するコストが低廉であるような、体液の特定成分を分析するための分析器具を提供することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、前記課題を解決するためになされたもので、請求項1に記載の発明は、試料が内部に供給される試料供給口と、前記試料供給口から延出する第1の流路と、前記第1の流路に連通する反応室と、前記反応室から延出する第2の流路と、前記第2の流路に連通する廃液室と、前記第2の流路を閉塞するよう設けられた閉塞部材とを備え、前記閉塞部材は、通気性を有するとともに、所定の圧力より低い圧では通水せず、前記所定の圧力以上の圧力で通水し、前記反応室を取り囲み対面する2つの壁面が光透過性を有し、前記2つの壁面のいずれか一方に前記試料に含まれる分析対象物質と特異的に結合する抗体が固定化されており、さらに前記反応室に前記分析対象物質と特異的に結合する標識された抗体が遊離可能に保持されており、前記廃液室を取り囲む壁面の少なくとも一部が通気性を有することを特徴とする体液成分の分析器具である。

40

【0009】

請求項1に記載の発明によれば、分析対象物質を含む試料を試料供給口に滴下し試料供給口を所定の圧力より低い圧力で加圧すると、試料は第1の流路を通り反応室に移送されるとともに、そこで滞留して抗原抗体反応が起こり、標識された抗体と結合した分析対象物質がさらに固定化された抗体と結合することによって反応室内に捕捉され、その後試料

50

供給口を所定の圧力以上で加圧すると、滞留していた試料が閉塞部材を通過するため、未反応の標識された抗体を試料とともに廃液室に移送することが可能な、体液成分の分析器具を提供することができる。当該分析器具を用いれば、微細な吸引動作の制御を必要とすることなく、試料に含まれる分析対象物質を反応室に捕捉することができ、反応室の光学的変化量を計測することにより分析対象物質を定量的に測定することができる。

【0010】

請求項2に記載の発明は、前記閉塞部材が撥水处理された多孔質材料からなることを特徴とする請求項1に記載の体液成分の分析器具である。

【0011】

請求項2に記載の発明によれば、閉塞部材に撥水处理が施された多孔質材料を適用することによって、請求項1に記載の発明の効果を得ることができる。

10

【0012】

請求項3に記載の発明は、不通気性でありかつ不通水性の保持プレートを備え、前記保持プレートに、前記第2の流路の一部を構成する貫通孔が、板厚方向に貫通して設けられており、前記貫通孔に前記閉塞部材が収容されており、前記第2の流路のうち前記反応室と前記貫通孔とを連通する上流部分が、前記保持プレートの一の面側に配置されており、前記第2の流路のうち前記貫通孔と前記廃液室とを連通する下流部分が、前記保持プレートの他の面側に配置されていることを特徴とする請求項1または2に記載の体液成分の分析器具である。

【0013】

請求項3に記載の発明によれば、閉塞部材を保持プレートに設けられた貫通孔に収容可能な板状の部材とすることができるため、厚さを調整することにより閉塞部材を通水することができる圧力を容易に設定することができる。

20

【0014】

請求項4に記載の発明は、前記廃液室が、不通水性で通気性のある通気プレートと、不通気性でありかつ不通水性の封止プレートとを積層して形成されていることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の体液成分の分析器具である。

【0015】

請求項4に記載の発明によれば、体液成分の分析器具を積層構造とすることによって、低コストかつ確実に請求項1～3に記載の発明の効果を得ることができる。

30

【0016】

請求項5に記載の発明は、請求項1～4にいずれかに記載の体液成分の分析器具を用い、試料を前記試料供給口に供給する工程と、前記所定の圧力より低い第1の圧力を前記使用供給口に与えて前記試料を前記反応室に移送する工程と、所定の時間が経過した後、前記所定の圧力以上の第2の圧力を前記試料供給口に与えて前記試料を前記廃液室に移送する工程と、前記反応室の光学的変化量を測定する工程とを備えることを特徴とする体液成分の分析方法である。

【0017】

請求項5に記載の発明によれば、微細な吸引動作の制御を必要とすることなく、試料に含まれる分析対象物質を反応室に捕捉することができ、反応室の光学的変化量を計測することにより分析対象物質を定量的に測定することができる。

40

【発明の効果】

【0018】

本発明によれば、ポンプの微細な吸引動作の制御を必要とすることなく、体液成分の免疫測定を実施することができる。すなわち、高精度の体液成分分析が簡便な手法にて可能となり、それに伴い分析に要するコストも低廉となる。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具を示す平面図である。

【図2】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具の、図1における断面A - A

50

を示す断面図である。

【図3】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具を示す分解斜視図である。

【図4】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具の反応室の断面模式図である。

【図5】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具の反応室に試料が流入した状態での断面模式図である。

【図6】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具の反応室において抗原抗体反応が完了した状態での断面模式図である。

【図7】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具において、試料を廃液室に移送した後での反応室を示す断面模式図である。

【図8】本発明の第1の実施形態に係る体液成分の分析器具において、濾過手段および血漿貯留室を備えるものを示す分解斜視図である。

【図9】本発明の第2の実施形態に係る体液成分の分析器具を示す分解斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

次に、この発明の実施の形態について図面に基づき説明する。

【0021】

(第1の実施形態)

図1～図4に、本発明に係る体液成分の分析器具の第1の実施の形態を示す。図1に平面図、図2に断面図を示し、図3に分解斜視図を示す。本実施の形態は、赤血球を溶血した試料をもとにヘモグロビンA1c(以下糖化ヘモグロビン)を測定するための形態となっている。

【0022】

図1および図2のように、本実施の形態に係る分析器具は、第1プレート11と、第2プレート12と、第3プレート13と、第4プレート14と、第5プレート15とが、両面テープなどの接着層(図示なし)を介して接着されて構成されている。

【0023】

第1プレート11には貫通孔21が設けられており、試料供給口2を形成している。第2プレート12にも貫通孔21と略同心位置に貫通孔22が設けられ、貫通孔22からは溝31が延出している。溝31と第1プレート11および第3プレート13とで囲まれた領域が、試料供給口2から延出する第1の流路3を画成している。

【0024】

第2プレート12の、貫通孔22から離隔した位置に、溝31と連通する貫通孔41が設けられている。第3プレート13には、貫通穴41と略同心位置に固定化抗体保持部43が設けられ、当該部に、分析対象物質に特異的に結合する抗体が固定される。また、第1プレート11には、貫通孔41と略同心位置に標識抗体保持部42が設けられ、当該部に、分析対象物質に特異的に結合する標識された抗体が遊離可能に保持される。貫通孔41と第1プレート11および第3プレート13とで囲まれた領域が反応室4を画成し、固定化抗体保持部43と標識抗体保持部42とは、反応室4を取り囲み対面する2つ壁面となる。なお、固定化抗体保持部43を第1プレート11に、標識抗体保持部42を第2プレート12に設けることも可能である。また、第1プレート11および第3プレート13のうち、少なくとも貫通孔41と略同心位置にある領域については、光透過性を有するよう構成されており、さらに、第4プレート14および第5プレート15には貫通孔41と略同心位置にそれぞれ貫通孔44, 45が設けられている。反応後の反応室4における光学的変化量を測定する際に外部から反応室4まで光が到達するよう構成するためである。このとき、光透過性を有する部分の大きさを貫通孔41の大きさより小さく制限することによって、反応室4に入射される光束を制限することができるため好適である。開孔が設けられた光透過性を有さない膜を第1プレート11および第3プレート13に貼着したり、光透過性を付与する領域の周囲に光透過性を有さない塗料を塗布することなどによって、光透過性を有する部分の大きさを制限することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 5 】

第2プレート12の貫通孔41からは溝511が延出し、端部511aまで延びている。第3プレート13には、端部511aを投影した位置と略同一位置に保持孔52が板厚方向に貫通して設けられており、保持孔52には閉塞部材53が収容されている。第4プレート14には、保持孔52を投影した位置と略同一位置に端部541aを有する溝541が設けられている。溝511と第1プレート11および第3プレート13とで囲まれた領域が、反応室4から連通する第2の流路5のうち、上流部51を画成しており、溝541と第3プレート13および第5プレート15とで囲まれた領域が、第2の流路5のうち下流部54を画成している。また、保持孔52は上流部51および下流部54と連通しており、すなわち、上流部51と保持孔52と下流部54とが第2の流路5を構成し、閉塞部材53が第2の流路5を閉塞するよう設けられている。

10

【 0 0 2 6 】

第4プレート14には、溝541と連通する貫通孔61が設けられており、貫通孔61と第3プレート13および第5プレート15とで囲まれた領域が廃液室6を画成している。

【 0 0 2 7 】

第1プレート11、第3プレート13および第5プレート15は不透气性でありかつ不通水性であり、材質としては、ポリエチレンテレフタレート(PET)やAS樹脂のようなプラスチック材料が、加工が容易であるため好適である。しかし、試料が漏出することができない流路を形成することができれば、これに限定されるものではない。また、第1プレート11および第3プレート13のうち、少なくとも貫通孔41と略同心位置にある領域については、光透過性を有するよう構成されている。反応後の反応室4における光学的変化量を測定するためである。

20

【 0 0 2 8 】

第2プレート12および第4プレート14には、不通水性で透气性のある多孔質材が用いられる。孔および溝の加工が容易であり、廃液室6の壁面から空気が逃げるため、空気抜き孔等を設けることなく試料を廃液室6まで移送することが可能となるからである。不通水性で透气性のある多孔質材として、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)や、撥水処理を施したセルロースアセテートおよびセルロース混合エステルなどが、好適に使用される。なお、試料が廃液室6に到達するために外部に放出される必要がある流路内の空気は全て、廃液室6から抜くことが可能であるため、第2プレート12について不透气性でありかつ不通水性の材料を用いることも可能である。また、廃液室6の壁面から外部に連通する空気抜き孔を設けることもでき、その場合第4プレート14に不透气性でありかつ不通水性の材料を用いることも可能となる。

30

【 0 0 2 9 】

閉塞部材53には、所定の圧力より低い圧力では通水せず、所定の圧力以上の圧力で通水する材料が用いられる。具体的には、セルロースアセテートおよびセルロース混合エステルなどの多孔質材に撥水処理を施したものが適用可能である。このとき、多孔質材の孔径が小さいと通水可能となる圧力が上昇し、試料が閉塞部材53を通水する前に第2プレート12に浸透するおそれが生じる。そのため、第2プレート12に用いる多孔質材の孔径より大きい孔径の多孔質材を選択することによって、第1の流路3、反応室4および第2の流路5の上流部51の壁面から試料が第2プレート12の内部に浸透する前に、閉塞部材53を通水して廃液室6まで試料を移送することが可能となる。具体的には、第2プレート12に用いる多孔質材の孔径を3 μ m以下、好ましくは1 μ m以下とする一方で、閉塞部材53に用いる多孔質材の孔径をそれより大きくすることが好ましい。なお、第2プレート12に施す撥水処理を閉塞部材53に施す撥水処理より強くすることによっても、上記と同等な効果を得ることができる。また、第2プレート12を不透气性でありかつ不通水性の材料で構成すると、試料が廃液室に進行する前に第2プレート12に浸透するおそれは生じない。

40

【 0 0 3 0 】

50

図4に反応室4の断面模式図を示す。第3プレート13の固定化抗体保持部43には、分析対象物質に特異的に結合する抗体が固定され、固定化抗体431が形成される。本実施形態においては、例えば抗ヘモグロビン抗体としてのモノクローナル抗体やポリクローナル抗体が使用され、物理吸着（ファンデルワールス結合）、疎水結合、化学結合などの一般的手法で固定化抗体保持部43に固定される。なお、ここに記載する「ヘモグロビン」とは、糖化ヘモグロビンおよび未糖化ヘモグロビンの両方を含む。

【0031】

第1プレート11の標識抗体保持部42には、分析対象物質に特異的に結合する、標識された標識抗体421が遊離可能に保持されている。本実施形態においては、例えば蛍光色素などで化学結合により標識された抗糖化ヘモグロビンモノクローナル抗体が適切な可溶性保持体422を介して当該部に塗布されている。標識の蛍光色素としては、フルオレセインイソチオシアネート（FITC）、ローダミン、1-ジメチルアミノナフタレン5-スルホンクロリド（DANS）などが用いられる。蛍光色素以外には、青色ラテックス粒子などの着色粒子を標識物質として使用することができる。また、可溶性保持体422は任意であるが、スクロース、ソルビトール、トレハロースなどの多糖類の溶液を塗布・乾燥させたものが好適に使用される。

10

【0032】

次に、本実施の形態に係る器具を用いた分析の手順および器具の作用について説明する。

【0033】

赤血球を希釈・溶血した試料を試料供給口2に滴下する。希釈・溶血操作は、一般的にはサポニンなどの界面活性剤を含む溶液を用い、検出の際の光学的変化量を考慮した適度な希釈倍率で行われる。試料を滴下した後、試料供給口2を所定の圧力より低い圧力で加圧する。ここで「所定の圧力」とは、閉塞部材53が通水する圧力である。なお、ここで加える圧は、反応が終了するまで加圧した状態を維持したままでもよいし、試料が反応室4に到達した後一旦解除し、さらに後の工程で再加圧する方法を用いてもよい。

20

【0034】

このとき閉塞部材53は通気性を有しつつ不通水性を有し、また廃液室6の壁面も通気性を有するため、試料は第1の流路3を通り反応室4まで到達する。第2の流路5は閉塞部材53によってせき止められているため、試料はそれ以上は進行せず、反応室4にとどまる。この状態での反応室4の断面模式図を図5に示す。

30

【0035】

反応室4において、試料に含まれる分析対象物質である未糖化ヘモグロビン82と糖化ヘモグロビン81とは、その構成比に比例した割合で固定化抗体保持部43に備えられた固定化抗体431に特異的に結合する。一方、標識抗体保持部42に備えられた標識抗体421は、試料に溶かされ遊動を開始し、試料に含有される糖化ヘモグロビン81のみと抗原抗体反応を開始する。ここで反応が完了するまで待機する。すると、試料中の未糖化ヘモグロビン82と糖化ヘモグロビン81の構成比に比例した割合で、固定化抗体431-未糖化ヘモグロビン82の複合体と、固定化抗体431-糖化ヘモグロビン81-標識抗体421の複合体とが、固定化抗体保持部43に形成される。なお、この結合反応が完了した後でも、試料の中には未反応の標識抗体421が多量に含まれている。この状態での反応室4の断面模式図を図6に示す。

40

【0036】

反応室4での反応が完了するのに必要な時間が経過したあと、試料供給口2を所定の圧力以上の圧力で加圧する。閉塞部材53に所定の圧力以上の圧力が加えられると通水を開始するため、試料は廃液室6に移送される。このとき、前記の複合体形成に使用されなかった試料中の未反応の標識抗体421は、試料とともに廃液室6に移送されることとなる。すなわち、別途洗浄液を注入することなく反応室4の手前に余剰に存在する試料によるB/F分離が行われることになる。この状態での反応室4の断面模式図を図7に示す。なお、本実施形態では、試料が閉塞部材53の厚さ方向に進行するよう構成されているため

50

、閉塞部 5 3 および第 3 プレート 1 3 の厚さを適宜に設定することによって通水するために必要な圧力を変更することができる。また、微小に成形された流路に大きさを合わせる必要がないため、閉塞部材 5 3 は容易に成形することが可能である。

【 0 0 3 7 】

試料が廃液室 6 に移送された後、例えば標識物質が蛍光色素の場合では、反応室 4 の蛍光強度を光学的に計測することにより、固定化抗体保持部 4 3 に捕捉された糖化ヘモグロビン 8 1 の量を定量的に測定することができる。また、標識物質が青色ラテックス粒子などの着色粒子の場合では、反応室 4 の吸光度や反射率を測定することにより、固定化抗体保持部 4 3 に捕捉された糖化ヘモグロビン 8 1 の量を定量的に測定することができる。糖化ヘモグロビン測定の場合は、全ヘモグロビン中の糖化ヘモグロビン割合（百分率）で表記することが一般的であるが、本法によれば、反応室 4 の単位面積における抗ヘモグロビン抗体の固定化量を一定にしておくことにより、ここに結合するヘモグロビン量も一定となることから、複合体を形成した糖化ヘモグロビン量に依存する蛍光強度を計測することだけで、全ヘモグロビン中の糖化ヘモグロビン割合（百分率）を得ることができる。

【 0 0 3 8 】

本実施の形態は、糖化ヘモグロビンを測定するための器具として構成しているため、試料として溶血したものを供給する形態としているが、全血を供給して器具の試料供給口と反応室との間に溶血手段を設けることによって、全血の試料を供給して糖化ヘモグロビンを測定するように構成することも可能である。

【 0 0 3 9 】

また、固定化抗体および標識抗体を適宜選択することによって、分析対象物質を C E A、A F P 等の腫瘍マーカーとすることも可能である。その際は試料として血漿を供給することが好適であるが、図 8 に示すように、供給口保持体 2 5 に設けられた試料供給口 2 と反応室 4 との間に血球成分を分離する濾過手段 2 3 を設けることによって、試料として全血を供給し、試料の中に含有される腫瘍マーカーを測定することも可能となる。さらにこの場合、図 8 に示すように、濾過手段 2 3 と反応室 4 との間に、血漿を蓄えるための血漿貯留室 2 4 を設けると、抗原抗体反応が完了した後、血漿貯留室 2 4 に貯留された余剰試料を用いて未反応の標識抗体 4 2 1 を反応室 4 から廃液室 6 に移送することができるため、好適である。

【 0 0 4 0 】

(第 2 の実施形態)

図 9 に、本発明の第 2 の実施形態に係る体液成分の分析器具 1 0 0 について、分解斜視図を示す。以下においては、第 1 の実施形態との相違点を中心に説明し、対応する箇所には同一の符号を付して説明する。

【 0 0 4 1 】

本実施の形態は、第 1 の実施形態と同様に、赤血球を溶血した試料をもとに糖化ヘモグロビンを測定するための形態となっている。第 1 の実施形態との主たる相違点として、第 1 の実施形態に係る体液成分の分析器具が計 5 枚のプレートから構成されているのに対して、本実施形態では、第 1 プレート 1 1、第 2 プレート 1 2 および第 3 プレート 1 3 の、計 3 枚のプレートから構成されている点が挙げられる。第 1 プレート 1 1 の構成は第 1 の実施形態と同様である。第 2 プレート 1 2 には、第 1 の実施形態と同様に貫通孔 2 2、貫通孔から延出する溝 3 1、溝 3 1 と連通する貫通孔 4 1、貫通孔 4 1 から延出する溝 5 1 1 が設けられているとともに、溝 5 1 1 に連通する貫通孔 6 1 が設けられている。また、貫通孔 4 1 と貫通孔 6 1 との間には、溝 5 1 1 を閉塞するように閉塞部材 5 3 が設けられている。第 3 プレート 1 3 には、第 1 の実施形態と同様に固定化抗体保持部 4 3 が設けられているが、貫通孔は設けられていない。体液成分の分析器具 1 0 0 が組み立てられたとき、貫通孔 4 1 と第 1 プレート 1 1 および第 3 プレート 1 3 とで囲まれた領域が反応室 4 を画成し、貫通孔 6 1 と第 1 プレート 1 1 および第 3 プレート 1 3 とで囲まれた領域が廃液室 6 を画成する。また、溝 3 1 と第 1 プレート 1 1 および第 3 プレート 1 3 とで囲まれた領域が第 1 の流路 3 を画成し、溝 5 1 1 と第 1 プレート 1 1 および第 3 プレート 1 3 と

で囲まれた領域が第2の流路5を画成する。なお、固定化抗体保持部43に配置されている固定化抗体431、および標識抗体保持部43に保持されている標識抗体421も、第1の実施形態と同様である。

【0042】

本実施形態においても、第1の実施形態と同様に閉塞部材53は第2の流路5を閉塞するように構成されているが、第1の実施形態に係る体液成分の分析器具1は、第2の流路5が閉塞部材53を挟んで上下のプレートに分かれて配置されているのに対して、本実施形態に係る体液成分の分析器具100では、第2の流路5の全体と、閉塞部材53と、廃液室6とが、1つのプレート(第2プレート12)内に収められている。

【0043】

第1プレート11および第3プレート13は不透气性でありかつ不通水性の材料が用いられ、少なくとも貫通孔41と略同心位置にある領域については光透過性を有するよう構成されていることは、第1の実施形態と同様である。また、第2プレート12には、試料の浸透を防止しつつ廃液室6から空気を逃がすため、不通水性で透气性のある多孔質材が用いられるが、廃液室6に空気孔などを設けることによって、不透气性でありかつ不通水性の材料を適用することも可能である。

【0044】

本実施の形態に係る体液成分の分析器具100を用いた分析の手順および器具の作用は、第1の実施の形態と全く同様である。

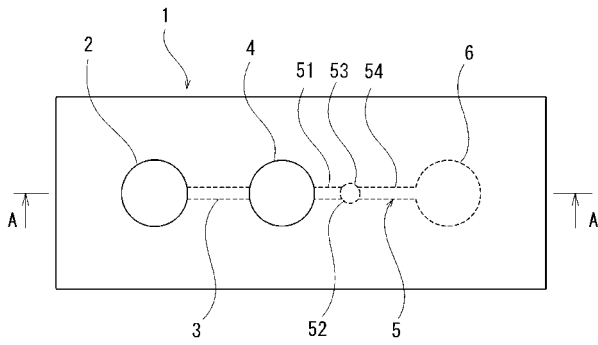
【符号の説明】

【0045】

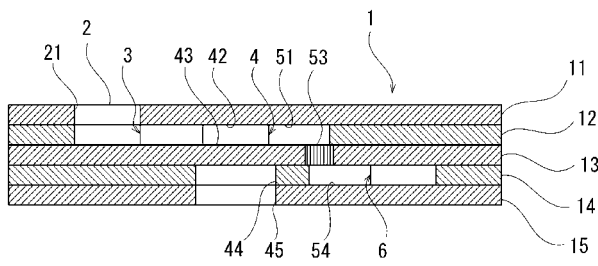
1	体液成分の分析器具	
11	第1プレート	
12	第2プレート	
13	第3プレート	
14	第4プレート	
15	第5プレート	
100	体液成分の分析器具	
2	試料供給口	
21	貫通孔	30
22	貫通孔	
23	濾過手段	
24	血漿貯留室	
25	供給口保持体	
3	第1の流路	
31	溝	
4	反応室	
41	貫通孔	
42	標識抗体保持部	
421	標識抗体	40
422	可溶性保持体	
43	固定化抗体保持部	
431	固定化抗体	
44	貫通孔	
45	貫通孔	
5	第2の流路	
51	上流部	
511	溝	
511a	端部	
52	保持孔	50

- 5 3 閉塞部材
- 5 4 下流部
- 5 4 1 溝
- 5 4 1 a 端部
- 6 廃液室
- 6 1 貫通孔
- 8 1 糖化ヘモグロビン
- 8 2 未糖化ヘモグロビン

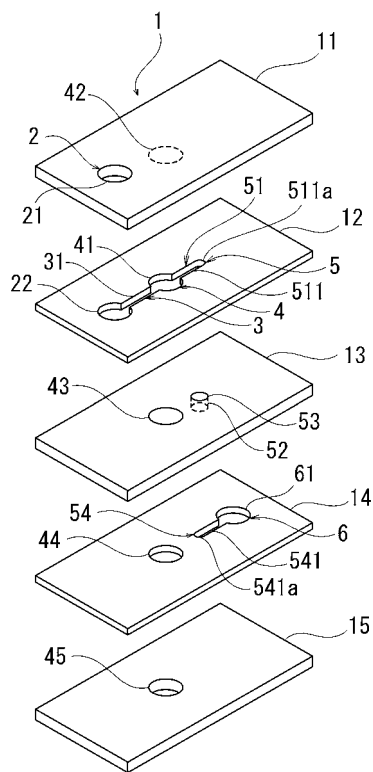
【図1】



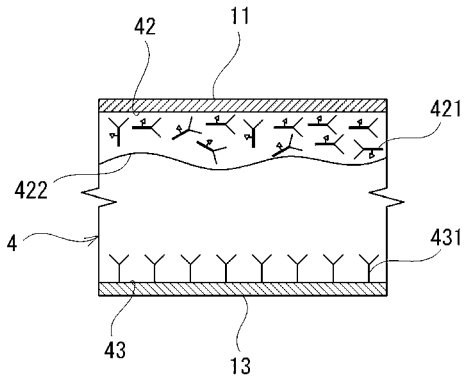
【図2】



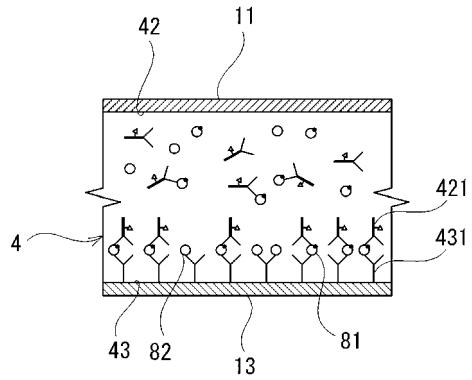
【図3】



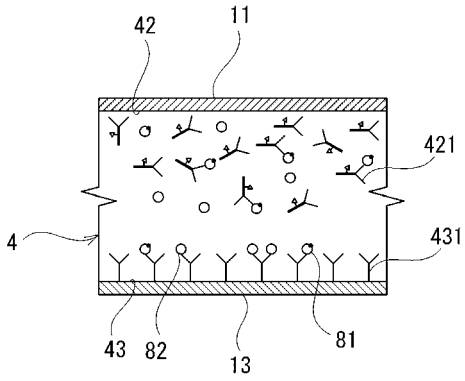
【図4】



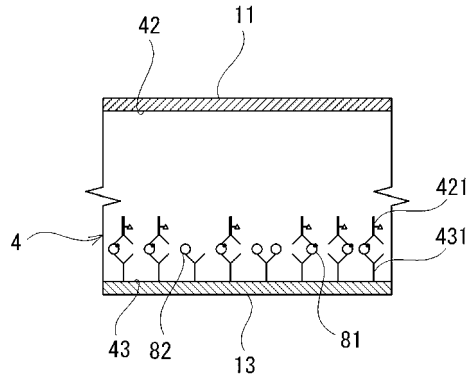
【図6】



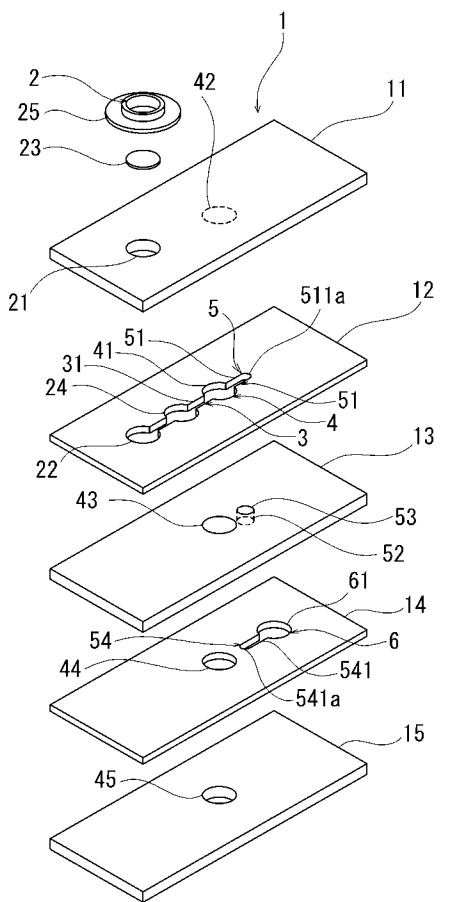
【図5】



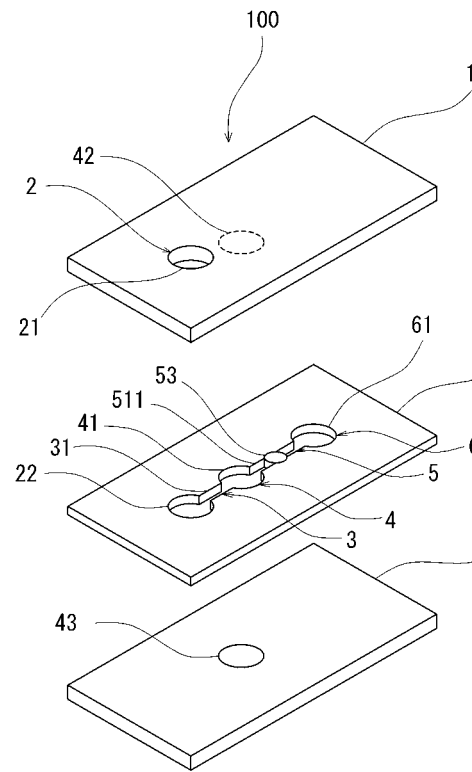
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

(73)特許権者 501054539

株式会社ティー・ワイ・エー

大阪府大阪市天王寺区上汐3-8-24 谷丸山本ビル4F

(74)代理人 100092956

弁理士 古谷 栄男

(74)代理人 100101018

弁理士 松下 正

(74)代理人 100120824

弁理士 鶴本 祥文

(72)発明者 横山 伸一

大阪府大阪市淀川区西中島6丁目3番25号 株式会社ティー・ティー・エム内

(72)発明者 大久保 雄司

香川県高松市扇町1丁目28番4号 有限会社かがわ学生ベンチャー内

審査官 廣田 健介

(56)参考文献 国際公開第2009/034649(WO, A1)

特開2003-254896(JP, A)

特表2008-539419(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48 - 33/98

G01N 35/00 - 35/10