

(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
2014 年 12 月 4 日(04.12.2014)



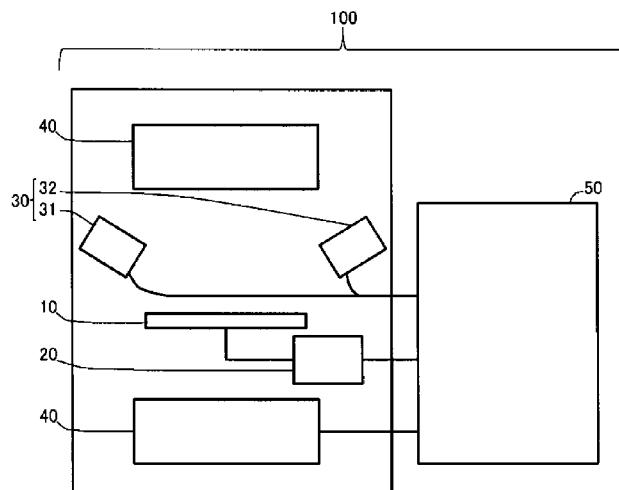
(10) 国際公開番号
WO 2014/192787 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/064065
- (22) 国際出願日: 2014 年 5 月 28 日(28.05.2014)
- (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 2013-115081 2013 年 5 月 31 日(31.05.2013) JP
- (71) 出願人: シャープ株式会社(SHARP KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5458522 大阪府大阪市阿倍野区長池町 2 2 番 2 2 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 高橋 克佳(TAKAHASHI, Katsuyoshi). 奥野 大樹(OKUNO, Hiroki). 藤岡 一志(FUJIOKA, Kazushi). 石野 伸佳(ISHINO, Nobuyoshi).
- (74) 代理人: 特許業務法人深見特許事務所(FUKAMI PATENT OFFICE, P.C.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島二丁目 2 番 7 号 中之島セントラルタワー 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, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, KM, 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: DETECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 検出装置

図1



(57) Abstract: This detection device (100) comprises: a collection substrate (10) for collecting particles in a fluid on the surface thereof; a heating unit (20) for heating the collection substrate; a detection unit (30) for detecting particles derived from an organism among the particles collected on the collection substrate; and a control device (50). The collection substrate is formed from a material that has a heat resistance of at least 270°C. The control device controls the heating unit so that the collection substrate is heated at a temperature lower than 270°C. The detection unit comprises a light source (31) for irradiating the surface of the collection substrate with excitation light and a light receiving element (32) for receiving fluorescence. The detection unit detects particles derived from an organism on the basis of the fluorescence from the surface of the collection substrate after heating.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2014/192787 A1



検出装置（１００）は、流体中の粒子を表面に捕集するための捕集基板（１０）と、捕集基板を加熱するための加熱部（２０）と、捕集基板に捕集された粒子のうちから生物由来の粒子を検出するための検出部（３０）と制御装置（５０）とを含む。捕集基板は、少なくとも２７０℃の耐熱性を有する材質で形成される。制御装置は、捕集基板を２７０℃よりも低い温度で加熱するよう加熱部を制御する。検出部は、捕集基板の表面に対して励起光を照射するための光源（３１）と蛍光を受光するための受光素子（３２）とを含む。検出部は、加熱後の捕集基板の表面からの蛍光に基づいて生物由来の粒子を検出する。

明 細 書

発明の名称： 検出装置

技術分野

[0001] この発明は検出装置に関し、特に、生物由来の粒子を捕集し、検出するための検出装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、空気等の検体中の微生物を計数する方法として、微生物をシャーレ中の培地上に捕集した後、培養し、微生物が形成するコロニーを手動でカウントする手法が一般的に用いられる。

[0003] たとえば、特開 2 0 0 9 - 5 5 7 9 0 号公報（以下、特許文献 1）は、空气中の微生物であるエアロゾルを捕集するための、シリコーンゴムで構成された擬似培地を開示している。特許文献 1 は、擬似培地上に捕集された微生物を、回収液で回収した後、フローサイトメトリーなどの計測機器により計数することを開示している。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献 1：特開 2 0 0 9 - 5 5 7 9 0 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、培地で培養してコロニーをカウントする手法は、検出結果を得るまでの時間が長い、つまり、短時間で検出結果を得ることができない、という課題がある。また、検出のための構成とは別に、微生物を培養するための設備や環境、培地を適切な状態に保つための環境の維持が必要となる、という課題がある。

[0006] また、捕集から検出までの煩雑な手作業が必要で、自動化が困難、という課題がある。たとえば、上記特許文献 1 の技術では、フローサイトメトリーによる計測の前に微生物を予め蛍光染色する作業や、捕集して染色した上で

計測するという一連の複雑な作業が必要となる。また、上記特許文献 1 の技術では、検出動作が回収液や蛍光試薬などの消耗品を要するため、検出動作のためのランニングコストが高いという課題がある。さらに、上記特許文献 1 の技術では、回収液によって捕集された微生物が希釈されてしまうため、検出が難しくなる場合もある、といった課題や、用いた回収液を空気中に戻すことができず、廃棄しなければならない、といった課題もある。

[0007] 本発明はこのような問題に鑑みてなされたものであって、検体中の生物由来の粒子を容易に精度よく検出することができる検出装置を提供することを目的としている。

課題を解決するための手段

[0008] 上記目的を達成するために、本発明のある局面に従うと、検出装置は、流体中の粒子を表面に捕集するための捕集基板と、捕集基板を加熱するための加熱機構と、捕集基板に捕集された粒子のうちから生物由来の粒子を検出するための検出機構とを備える。捕集基板は、少なくとも 270℃の耐熱性を有する材質で形成され、加熱機構は、捕集基板を 270℃よりも低い温度で加熱するよう制御するための制御機構を含む。検出機構は、捕集基板の表面に対して励起光を照射するための光源、および蛍光を受光するための受光素子を含んで、加熱機構によって加熱後の捕集基板の表面からの蛍光に基づいて生物由来の粒子を検出する。

[0009] 好ましくは、捕集基板の光の反射率は 60%以上である。

好ましくは、検出装置は、捕集基板に向けて流体を導入することで捕集基板で粒子を捕集するための捕集機構をさらに備える。

[0010] より好ましくは、検出装置は、捕集基板を、捕集機構の設けられる位置と検出機構の設けられる位置との間で移動させるための移動機構をさらに備える。

[0011] 好ましくは、捕集機構は、捕集基板に向けて削孔された 1 以上の孔を有するノズル基板を含み、ノズル基板に削孔された孔を通して流体を捕集基板に向けて吸引する。

発明の効果

[0012] この発明によると、当該検出装置を用いて、検体中の生物由来の粒子を容易に、また、精度よく検出することができる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]実施の形態にかかる検出装置の構成を表わした概略図である。

[図2]検出装置の構成の他の例を表わした概略図である。

[図3]検出装置に含まれる捕集基板の構成の一例を示す概略図である。

[図4]検出装置に含まれる捕集部の第1の例を表わした概略図である。

[図5]捕集部に含まれるノズル基板のノズル（孔）形状の具体例の概略図である。

[図6]捕集部の第2の例を表わした概略図である。

[図7]検出装置に含まれる検出部の構成の他の例を表わした概略図である。

[図8]検出装置に含まれる制御装置の構成の具体例を示すブロック図である。

[図9]制御装置での制御の流れを表わしたフローチャートである。

[図10]制御装置の機能構成の具体例を示すブロック図である。

[図11]熱硬化性樹脂の一例としてのPDMS（ポリジメチルシロキサン）、熱可塑性樹脂の一例としてのPMMA（ポリメチルメタクリレート）、ガラス、金属の一例としての金、および寒天培地それぞれについての耐熱性および微生物の捕集性の評価結果を表わした図である。

[図12]加熱温度を25℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図13]加熱温度を50℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図14]加熱温度を100℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図15]加熱温度を130℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図16]加熱温度を150℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および

蛍光画像（B）を表わした図である。

[図17]加熱温度を200℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図18]加熱温度を250℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図19]加熱温度を270℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図20]加熱温度を280℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図21]加熱温度を300℃としたときの、カビ菌の明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わした図である。

[図22]実験によって得られた、加熱温度と加熱後の蛍光強度との関係を表わした図である。

[図23]200℃での加熱の前（A）および後（B）の大腸菌の蛍光画像を表わした図である。

[図24]200℃での加熱の前（A）および後（B）の蛍光埃の蛍光画像を表わした図である。

発明を実施するための形態

[0014] 以下に、図面を参照しつつ、本発明の実施の形態について説明する。以下の説明では、同一の部品および構成要素には同一の符号を付してある。それらの名称および機能も同じである。したがって、これらの説明は繰り返さない。

[0015] <装置構成>

（全体構成）

図1は、本実施の形態にかかる検出装置100の構成を表わした概略図である。図1を参照して、検出装置100は、流体である空気中の粒子を表面に捕集するための捕集基板10と、捕集基板10を加熱するための加熱機構である加熱部20と、捕集基板10に捕集された粒子のうちから生物由来の

粒子を検出するための検出機構である検出部 30 と、加熱部 20 での加熱を制御するための制御装置 50 とを含む。検出部 30 は、捕集基板 10 の表面に対して励起光を照射するための光源 31 と、蛍光を受光するための受光素子 32 とを含む。好ましくは、検出装置 100 は、捕集基板 10 に向けて空気を導入することで捕集基板 10 で粒子を捕集するための捕集機構である捕集部 40 をさらに含む。

[0016] 図 2 は、検出装置 100 の構成の他の例を表わした概略図である。図 2 を参照して、捕集部 40 および加熱部 20 と検出部 30 とが離れた位置に設置されてもよい。このようにすることで、検出部 30 への加熱によるダメージを抑えることができる。

[0017] この場合、検出装置 100 は、捕集基板 10 を、捕集部 40 および加熱部 20 の設けられる位置と検出部 30 の設けられる位置との間で移動させるための移動機構である移動部 60 をさらに含む。制御装置 50 は、移動部 60 とも電氣的に接続され、移動部 60 での捕集基板 10 の移動を制御する。移動部 60 は、たとえば、電動ステージ（直動、回転）などが好適に用いられる。検出装置 100 をこのような構成とすることで、光学系（検出部 30）の配置の自由度を向上させることができる。その結果、より高精度に生物由来の粒子からの蛍光を検出することができ、検出精度を向上させることができる。

[0018] また、上記構成で、捕集部 40 と加熱部 20 とを離れた位置としてもよい。この場合、移動部 60 は、捕集部 40 の設けられる位置と加熱部 20 の設けられる位置と検出部 30 の設けられる位置との間を移動させるための移動機構であってもよい。このようにすることで、捕集部 40 への加熱によるダメージを抑えることができる。

[0019] （捕集基板 10）

捕集基板 10 は、耐熱性を有する材質で形成される。図 3 は、捕集基板 10 の構成の一例を示す概略図である。すなわち、捕集基板 10 は、図 3 に表わされたように、耐熱性を有する耐熱基板 11 が支持基板 12 上に形成され

ていてもよい。捕集基板 10 の特性については後述する。

[0020] 後述するように、検出装置 100 では、捕集基板 10 の一方の面で空気中の粒子を捕集し、その粒子からの蛍光を上記一方の面側に配置された受光素子 32 で受光する。そのため、捕集基板 10 が光を透過させるものであると、上記粒子からの蛍光のうちの約 50% の蛍光は上記一方の面とは反対側の面に透過して、受光素子 32 では受光されない。すなわち、この場合、受光素子 32 では、粒子からの蛍光のうちの約 50% 程度しか受光しないことになる。

[0021] そこで、好ましくは、捕集基板 10 はその表面が光の反射性を有する。表面が反射性を有する捕集基板 10 の構成は、捕集基板 10 の表面（上記一方の面側の表面）自体が光の反射性を有する材質で構成されている場合と、図 3 の構成の場合に耐熱基板 11 は光を透過するものの支持基板 12 の耐熱基板 11 側の面が光の反射性を有する場合と、を含む。後者の場合、支持基板 12 の素材は、たとえば、シリコンや金属が好適に用いられる。また、この場合、支持基板 12 上への耐熱基板 11 の形成方法は、支持基板 12 と耐熱基板 11 とを別々に形成して接着する方法、支持基板 12 上に耐熱基板 11 を薄膜形成（スピコートなど）する方法、耐熱基板 11 の底面に支持基板 12 を薄膜形成（スピコートなど）する方法、などが好適に用いられる。

[0022] 捕集基板 10 の表面の反射率 Y (%) は、好ましくは、受光素子 32 で総発光量の 80% 以上の蛍光を受光することができる反射率である。このとき、 $50\% (\text{上方}) + (50\% (\text{下方}) \times Y / 100) \geq 80\%$ より、 $Y = 60$ 、すなわち、捕集基板 10 の表面の反射率 Y (%) は 60% 以上となる。

[0023] なお、捕集基板 10 の表面が光の反射性を有すると、光源 31 から照射される励起光が捕集基板 10 表面で反射し、受光素子 32 に迷光として入光する可能性も考えられる。この場合、後述するように、光学フィルタを配置して励起光をカットしたり、光源 31 と受光素子 32 とを斜軸配置したりすることで防止することができる。

[0024] （加熱部 20）

加熱部 20 は、たとえば、セラミックヒータ、遠赤外線ヒータ、および遠赤外線ランプなどが好適に用いられる。加熱部 20 は、制御装置 50 からの制御信号に従って捕集基板 10 を加熱する。

[0025] (捕集部 40)

図 4 は、捕集部 40 の第 1 の例を表わした概略図である。図 4 に表わされた構成は、慣性衝突法を利用して空気中の粒子を捕集基板 10 で捕集するための構成である。図 4 を参照して、捕集部 40 は、捕集基板 10 と平行または略平行に配置されるノズル基板 41 と、検出装置 100 内の圧力を制御するための機構である圧力制御装置 42 とを含む。

[0026] 圧力制御装置 42 は、たとえば、ファンやポンプや圧力コントローラなどが好適に用いられ、検出装置 100 内の空気を排気することで外気を検出装置内に取り入れるものと、検出装置 100 内に外気を直接導入するものがある。前者の場合、圧力制御装置 42 は、その吸引側に、ノズル基板 41 との間に捕集基板 10 を挟んで配置される（図 4 参照）。後者の場合、圧力制御装置 42 は、その排気側に、捕集基板 10 との間にノズル基板 41 を挟んで配置される。

[0027] 圧力制御装置 42 は、制御装置 50 からの制御信号に従って稼働する。前者の場合、圧力制御装置 42 が稼働すると、検出装置 100 の装置内には、図 4 の点線矢印で表わされたような気流が発生する。すなわち、外気がノズル基板 41 のノズルを通して捕集基板 10 まで導入され、捕集基板 10 を回って装置外に排気される。外気中の粒子は、気流による慣性力のために捕集基板 10 を回らずにその表面に衝突し、捕集される。

[0028] 圧力制御装置 42 を用いることで、自然落下させて捕集する場合と比較してより多くの検体（空気）を捕集基板 10 上に誘導することができる。たとえば、 $100\text{ L}/\text{min}$ の吸引ファンを用いた場合、10 分間の吸引で 1000 L (1 m^3) の検体（空気）を測定対象として導入することができるため、生物由来の粒子量を正確に算出することができる。

[0029] ノズル基板 41 の材質は特定の材質に限定されない。たとえば、ステンレ

ス、樹脂、ガラス、その他金属が好適に用いられる。好ましくは、ノズル（孔）の直径は0.01mm～10mm程度であり、ノズル長さ（すなわち、ノズル基板41の厚み）は0.1mm～50mm程度である。ノズル基板41から捕集基板10までの距離は、好ましくは、0.01mm～10mm程度である。ノズル形状は限定されない。たとえば、ノズル基板41には、図5（A）に表わされたように円形のノズル（孔）が設けられていてもよいし、図5（B）に表わされたように矩形またはスリット状のノズル（孔）が設けられていてもよい。その他、テーパ形状などであってもよい。また、その数も限定されず、1～1000個程度であってもよい。

[0030] 図6は、捕集部40の第2の例を表わした概略図である。図6に表わされた構成は、静電誘導を利用して空気中の粒子を捕集基板10で捕集するための構成である。図6を参照して、捕集部40は、図4のノズル基板41に替えて、放電電極43を含む。放電電極43は高圧電源の負極に電氣的に接続される。高圧電源の正極は接地される。これにより、検出装置100内の空気中の粒子は放電電極43付近にて負に帯電される。捕集基板10は接地される。これにより、負に帯電された空気中の粒子は静電気力で捕集基板10の方向に移動してその表面に吸着され、捕集される。また、上記負極、正極の関係は逆でもよい。

[0031] （検出部30）

検出部30は、光源31と受光素子32とを含む。光源31は、たとえば、半導体レーザ、LED（Light Emitting Diode）、ランプなどが好適に用いられる。励起光の波長は、生物由来の微粒子を励起して蛍光を発させるものであれば、紫外または可視いずれの領域の波長でもよい。好ましくは、微生物中に含まれ、蛍光を発するトリプトファン、NADH、リボフラビン等が効率よく励起される300nm～450nmである。受光素子32は、たとえば、フォトダイオード、イメージセンサ、エリアセンサなどが好適に用いられる。受光素子32は、受光強度に応じた信号を制御装置50に対して出力する。

[0032] 捕集部40が図4に表わされた慣性衝突法を利用して空気中の粒子を捕集基板10で捕集する構成である場合、上記のように、ノズル基板41から捕集基板10までの距離が0.01mm~10mm程度であり、また、散乱などのノズル基板41による影響を回避するため、好ましくは、光源31および受光素子32は、図1に表わされたように、捕集基板10の真上から離れた領域に、捕集基板10の法線方向に対して角度を有して、つまり斜軸に配置される。

[0033] 図2に表わされたように、検出装置100が、捕集部40と検出部30とが離れた位置に設置される構成である場合、図2に表わされたように、好ましくは、光源31と受光素子32とは、励起光が直接、受光素子32に入らないよう、斜軸であること、つまり、光軸が一致しないように配置される。

[0034] より好ましくは、図7(A)に表わされたように、検出部30は、光源31からの励起光を捕集基板10上の粒子が捕集された領域に集光するために、光源31の近傍に配置されるレンズ33と、生物由来の粒子からの蛍光を受光素子32に集光するために受光素子32の近傍に配置される蛍光検出用のレンズ34と、励起光をカットし、蛍光を通過させるために受光素子32の近傍に配置される蛍光検出用のフィルタ35とをさらに含む。これは、図2に表わされた、検出装置100が、捕集部40と検出部30とが離れた位置に設置される構成である場合も同様である。

[0035] また、図7(B)を用いて説明されたように、検出装置100が、捕集部40と検出部30とが離れた位置に設置される構成である場合、検出部30は、さらにダイクロイックミラー等の、波長を選択するための光学素子36を用いて、光源31と受光素子32とを同軸に配置してもよい。

[0036] (制御装置50)

制御装置50は、一般的なコンピュータ（たとえばパーソナルコンピュータ）などが好適に用いられる。

[0037] 制御装置50は加熱部20と電氣的に接続されて、加熱部20での加熱を制御する。制御装置50は、さらに、加熱部20および検出部30と電氣的

に接続されて、加熱部 20 での加熱、および検出部 30 での発光・受光を制御する。また、制御装置 50 は、受光素子 32 からの信号を用いて、加熱部 20 によって加熱後の捕集基板 10 の表面からの蛍光に基づいて、捕集基板 10 の表面から生物由来の粒子を検出する。

[0038] 図 8 は、制御装置 50 の構成の具体例を示すブロック図であって、一般的なコンピュータの構成を表わしたものである。すなわち、図 8 を参照して、制御装置 50 は、装置全体を制御するための演算装置である CPU (Central Processing Unit) 50a と、CPU 50a で実行されるプログラムなどを記憶するためのメモリである ROM (Read Only Memory) 51 と、CPU 50a がプログラムを実行する際の作業領域ともなるメモリである RAM (Random Access Memory) 52 と、検出結果などを記憶するためのメモリである HDD (Hard Disk Drive) 53 と、加熱部 20 などと電氣的に接続して通信を行なうことで制御信号を送信したり検出信号の入力を受け付けたりするための通信インタフェース (I/F) 54 とを含む。制御装置 50 は、この他、ユーザ操作を受け付けるための入力装置や、検出結果を表示するための表示装置や、検出結果などを他の装置に送信するための送信装置などを含んでもよい。

[0039] <検出原理>

生物由来の粒子からの蛍光強度は加熱によって増加するという特性を有する。一方、蛍光を発する埃などの生物由来ではない粒子からの蛍光強度は、加熱によって増加しない。これは、生物由来の粒子に含まれる糖分とアミノ酸とを加熱することによって生じるメイラード反応によって、蛍光性を有する褐色物質 (メラノイジン) が形成されるためと推定される。なお、生物由来の粒子からの蛍光強度が加熱によって増加することを利用して非生物由来の粒子と分離して検出する検出原理は、本願出願人による国際公報 WO 2011/104770 号にも開示されている。そこで、検出装置 100 はこの特性を利用して、少なくとも加熱後の蛍光強度を用いて、捕集された粒子のうち、蛍光を発する埃などから生物由来の粒子を分離して検出する。好まし

くは、検出装置 100 は、加熱前後の蛍光強度の変化に基づいて生物由来の粒子を検出する。

[0040] 図 9 は、制御装置 50 での制御の流れを表わしたフローチャートである。図 9 を参照して、制御装置 50 は、検出動作を開始すると、はじめに、捕集動作を実行する（ステップ S 1）。ステップ S 1 の捕集動作は、捕集部 40 が図 4 に表わされた構成である場合、圧力制御装置 42 を規定の制御量で稼働させて、外気を検出装置 100 内に取り込んでノズル基板 41 のノズルを通過させ、捕集基板 10 まで導入する動作である。捕集部 40 が図 6 に表わされた構成である場合、ステップ S 1 の捕集動作は、圧力制御装置 42 を規定の制御量で稼働させて外気を検出装置 100 内に取り込むと共に、放電電極 43 に印加して近傍の粒子を負に帯電させ、静電気力で捕集基板 10 に吸着させる動作である。

[0041] 制御装置 50 は、予め規定した期間、ステップ S 1 の捕集動作を実行した後、好ましくは、測定動作を実行する（ステップ S 2）。ステップ S 2 の測定動作は、光源 31 から励起光を予め規定した時間、照射すると共に、受光素子 32 から受光した蛍光強度に応じた信号の入力を受け付ける動作である。なお、検出装置 100 が図 2 で表わされた、捕集部 40 および加熱部 20 と検出部 30 とが離れた位置に設置される構成である場合、ステップ S 2 の測定動作には、捕集部 40 および加熱部 20 の位置にセットされていた捕集基板 10 を検出部 30 の位置まで移動させるための動作が含まれる。すなわち、上記ステップ S 2 での測定は、捕集基板 10 が検出部 30 に移動した後に行なわれる。

[0042] 制御装置 50 は、上記ステップ S 2 で測定動作を行なう場合には、受光素子 32 から入力された信号を用いて蛍光強度 F_1 を算出する（ステップ S 3）。ステップ S 3 では、たとえば、制御装置 50 は、予め信号強度と蛍光強度との関係式を記憶しておき、受光素子 32 からの信号強度をその式に代入することで加熱前の蛍光強度 F_1 を得ることができる。

[0043] 制御装置 50 は、捕集基板 10 を加熱する動作を実行する（ステップ S 4

）。ステップS4の加熱動作は、加熱部20に、予め規定された熱量で発熱させる動作である。ステップS4の加熱動作の後、制御装置は、上記ステップS2、S3と同じ測定動作および算出動作を繰り返して、加熱後の蛍光強度F2を得る（ステップS5、S6）。

[0044] 制御装置50は、少なくとも加熱後の蛍光強度F2を用いて生物由来の粒子量を算出する（ステップS7）。好ましくは、制御装置50は、上記ステップS2、S3の測定動作および算出動作を実行して加熱前の蛍光強度F1を得、加熱前後の蛍光強度F1、F2を用いて生物由来の粒子量を算出する（ステップS7）。

[0045] ステップS7では、たとえば、制御装置50は、予め加熱後の蛍光強度F2と生物由来の粒子量（濃度、等）との関係式を記憶しておき、該関係式に得られた蛍光強度F1を代入することで生物由来の粒子量を得ることができる。また、たとえば、制御装置50は、加熱前後の蛍光強度F1、F2の差分 ΔF と生物由来の粒子量との関係式を記憶しておき、該関係式に算出した差分 ΔF を代入することで生物由来の粒子量を得ることができる。

[0046] <機能構成>

図10は、上記動作を行なうための制御装置50の機能構成の具体例を示すブロック図である。図10の各機能は、制御装置50のCPU50aがROM51に記憶されているプログラムをRAM52上に読み出して実行することで、主にCPU50aで実現される。しかしながら、少なくとも一部の機能が、図8に表わされた制御装置50のハードウェア構成、または図示しない電気回路などのハードウェア構成によって実現されてもよい。

[0047] 図10を参照して、CPU50aは、通信I/F54を介して捕集部40に対して制御信号を出力することで捕集動作を制御するための捕集制御部501と、光源31に対して制御信号を出力することで光源31での励起光の照射を制御するための発光制御部502と、加熱部20に対して制御信号を出力することで加熱動作を制御するための加熱制御部503と、移動部60が接続される場合には移動部60に対して制御信号を出力することで捕集基

板 1 0 の移動を制御するための移動制御部 5 0 4 と、通信 I / F 5 4 を介して受光素子 3 2 から蛍光強度に応じた信号の入力を受け付けるための信号入力部 5 0 5 と、受光素子 3 2 からの信号を用いて蛍光強度を算出するための蛍光強度算出部 5 0 6 と、予め上記の関係式を記憶しておき、加熱後の蛍光強度、または加熱前後の蛍光強度の差分を用いて生物由来の粒子量を算出するための粒子量算出部 5 0 7 とを含む。

[0048] <捕集基板の材質の選定>

検出装置 1 0 0 で上記動作が行なわれて生物由来の粒子が検出されることから、捕集基板 1 0 には、耐熱性（高融点、非含水）、微生物に対する高い捕集性（粘着性）、平坦性（捕集効率向上、検出時焦点位置が合う、凹凸による散乱なし）、加工性、低コスト、および低自家蛍光が要求される。捕集基板 1 0 が図 3 に表わされた構成である場合、つまり、耐熱基板 1 1 が支持基板 1 2 上に形成される構成である場合、耐熱基板 1 1 には、さらに、光学的な透明性（透過性）も要求される。

[0049] なお、捕集基板 1 0 が図 3 に表わされた構成である場合、支持基板 1 2 には、耐熱性、機械的強度、捕集基板との密着性、加工性、捕集基板の形成性、平坦性、低コスト、低自家蛍光、および高反射率が要求される。そのため、支持基板 1 2 には、シリコン、ガラスおよび、金属（金、銀、白金など）が好適に用いられる。特に、シリコンが好適に用いられる。

[0050] 発明者は、捕集基板 1 0 として用いる、熱硬化性樹脂の一例としての P D M S（ポリジメチルシロキサン）、熱可塑性樹脂の一例としての P M M A（ポリメチルメタクリレート）、ガラス、金属の一例としての金、および寒天培地それぞれについて、耐熱性および微生物の捕集性を評価した。この評価では、捕集基板 1 0 の表面での捕集効率を検討するため、特に、図 4 に表わされた慣性衝突法を利用した場合の捕集効率を挙げている。図 6 に表わされた静電誘導を利用した場合には、電圧印加が可能な導電性を有すれば捕集効率は 1 0 0 % となるためである。図 1 1 は、各材質の特性を表わした図である。図 1 1 を参照して、選定した材質のうち、耐熱性および微生物の捕集性

を満たす材質は熱硬化性樹脂の一例としてのPDMSであることがわかった。

[0051] 発明者は、さらに、捕集基板10（特に耐熱基板11）の耐熱性を特定するために、シリコン基板の上にPDMSをスピコートで形成した後、熱硬化させて捕集基板10として図2の構成の検出装置100で用いて、生物由来の粒子を検出する実験を行なった。この実験では、生物由来の粒子の一例としてカビ菌を用いている。実験は、次のステップで行なわれている；

ステップ1：カビ菌を含む空気をノズル基板41を通して検出装置100内に吸引し、捕集基板10上に捕集する、

ステップ2：捕集基板10を加熱部20で所定温度に加熱する、

ステップ3：受光素子32で、カビ菌の明視野画像および蛍光画像を取得する。

[0052] 図12～図21は、実験によって得られた明視野画像および蛍光画像であって、それぞれ、加熱温度が25℃（加熱なしの室温）、50℃、100℃、130℃、150℃、200℃、250℃、270℃、280℃、および300℃での、明視野画像（A）および蛍光画像（B）を表わしている。また、図22は、実験によって得られた、加熱温度と加熱後の蛍光強度との関係を表わした図である。

[0053] これらの実験結果より、150℃～270℃の加熱によってカビ菌からの蛍光強度が大きく増加することがわかった。図23は、生物由来の粒子の他の例としての大腸菌の、200℃での加熱前（A）および後（B）の蛍光画像である。たとえば、図23にも示されたように、同様の蛍光強度の増加は、カビ菌以外の、他の生物由来の粒子でも見られることが分かる。そのため、150℃～270℃の加熱によって生物由来の粒子からの蛍光強度が大きく増加することがわかった。なお、図24は、非生物由来の粒子（蛍光を発する埃）の、200℃での加熱前および後の蛍光画像である。この画像と図12～図21、図23を比較しても明らかなように、非生物由来の粒子は、上記の温度帯でも蛍光強度が増加することがないことが分かる。そのため、

特に上記温度帯での加熱によって、生物由来の粒子を非生物由来の粒子から分離して検出することが可能であり、高精度で生物由来の粒子が検出されることが分かった。

[0054] そこで、この実験より、捕集基板 10（特に耐熱基板 11）は少なくとも 270℃の耐熱性を有する材質で形成されるものとする。そして、制御装置 50 は、捕集基板 10 を上記耐熱温度よりも低い温度で加熱するよう加熱動作を制御する。

[0055] <実施の形態の効果>

検出装置 100 をこのような構成とすることで、検体中の生物由来の粒子を容易に、また、精度よく検出することができる。

[0056] 特に、捕集基板 10 を少なくとも 270℃の耐熱性を有する材質で形成することで、捕集基板 10 に検体中の粒子を捕集した後に上記耐熱温度を超えない温度で加熱することが可能となる。発明者による実験によって、150℃～270℃の加熱によって生物由来の粒子からの蛍光強度が大きく増加することがわかっている。そのため、この温度帯まで捕集基板 10 を加熱することで、捕集された粒子の中にたとえば化学埃など蛍光を発する非生物由来の粒子が含まれている場合であっても、加熱後の蛍光強度としきい値とを比較したり、加熱前後の蛍光強度の差分を用いたりすることで、そのような非生物由来の粒子から生物由来の粒子を分離して精度よく検出することが可能となる。

[0057] さらに、その際に、捕集基板 10 の表面の光の反射率をたとえば 60%以上などの高反射率としておくことで、発光した蛍光の大部分（たとえば 80%以上）が高効率で受光素子 32 で受光されることになる。そのため、より精度よく生物由来の粒子を検出することが可能となる。

[0058] 今回開示された実施の形態はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなくて請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

符号の説明

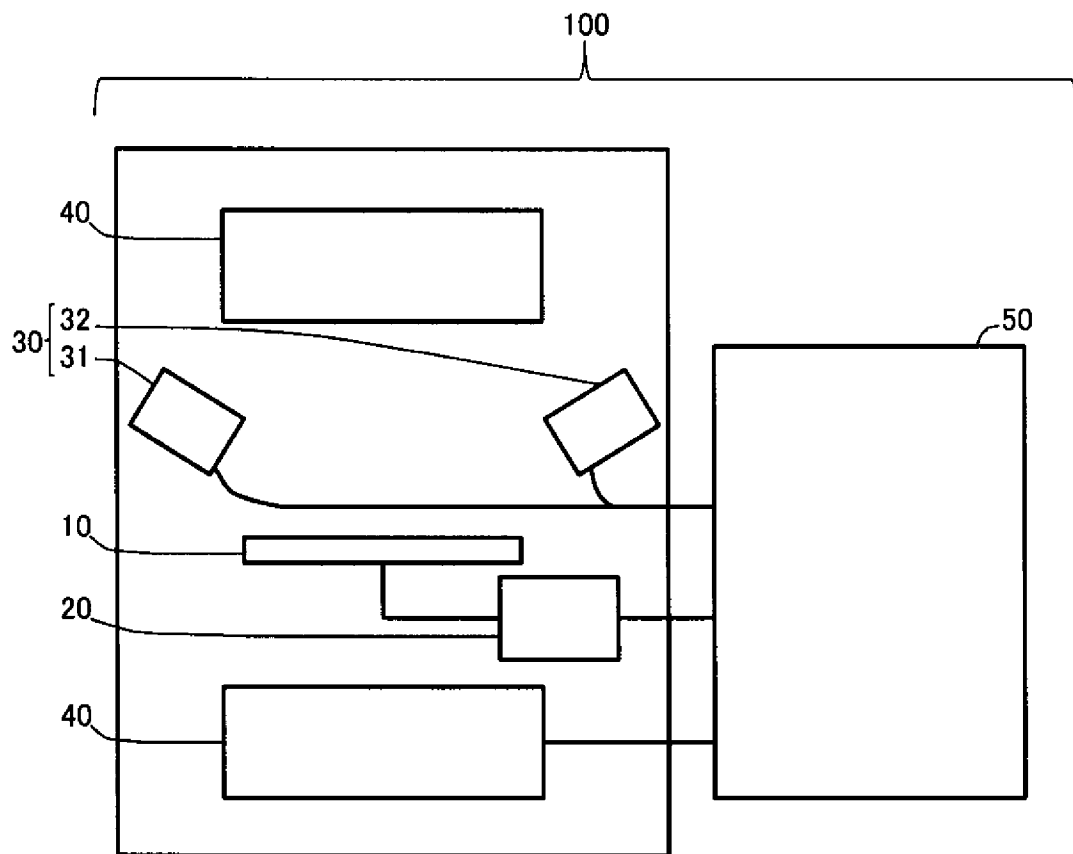
[0059] 10 捕集基板、11 耐熱基板、12 支持基板、20 加熱部、30 検出部、31 光源、32 受光素子、33, 34 レンズ、35 フィルタ、36 光学素子、40 捕集部、41 ノズル基板、42 圧力制御装置、43 放電電極、50 制御装置、50a CPU、51 ROM、52 RAM、53 HDD、54 通信I/F、60 移動部、100 検出装置、501 捕集制御部、502 発光制御部、503 加熱制御部、504 移動制御部、505 信号入力部、506 蛍光強度算出部、507 粒子量算出部。

請求の範囲

- [請求項1] 流体中の粒子を表面に捕集するための捕集基板と、
 前記捕集基板を加熱するための加熱機構と、
 前記捕集基板に捕集された粒子のうちから生物由来の粒子を検出するための検出機構とを備え、
 前記捕集基板は、少なくとも270℃の耐熱性を有する材質で形成され、
 前記加熱機構は、前記捕集基板を270℃よりも低い温度で加熱するよう制御するための制御機構を含み、
 前記検出機構は、前記捕集基板の表面に対して励起光を照射するための光源、および蛍光を受光するための受光素子を含んで、前記加熱機構によって加熱後の前記捕集基板の表面からの蛍光に基づいて前記生物由来の粒子を検出する、検出装置。
- [請求項2] 前記捕集基板の光の反射率は60%以上である、請求項1に記載の検出装置。
- [請求項3] 前記捕集基板に向けて前記流体を導入することで前記捕集基板で前記粒子を捕集するための捕集機構をさらに備える、請求項1または2に記載の検出装置。
- [請求項4] 前記捕集基板を、前記捕集機構の設けられる位置と前記検出機構の設けられる位置との間で移動させるための移動機構をさらに備える、請求項3に記載の検出装置。
- [請求項5] 前記捕集機構は、前記捕集基板に向けて削孔された1以上の孔を有するノズル基板を含み、前記ノズル基板に削孔された前記孔を通して前記流体を前記捕集基板に向けて吸引する、請求項3に記載の検出装置。

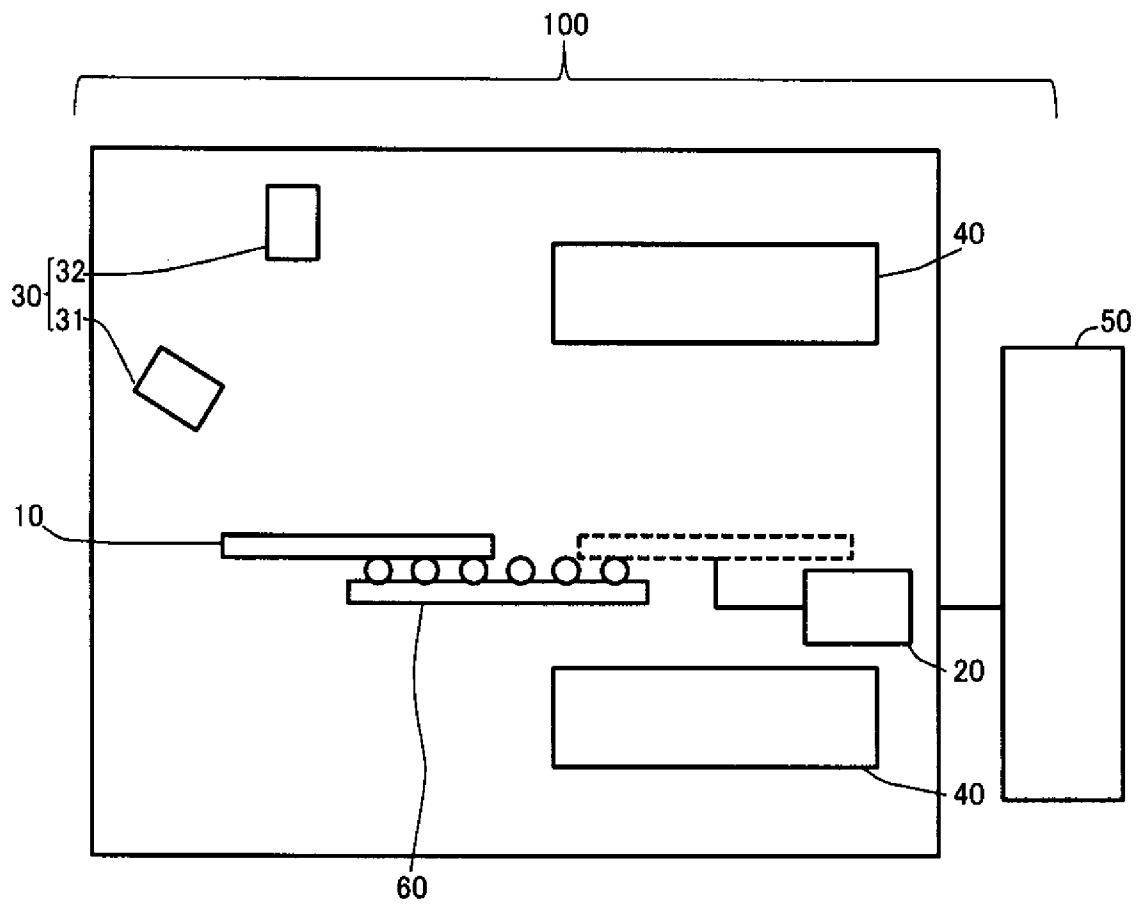
[図1]

図1



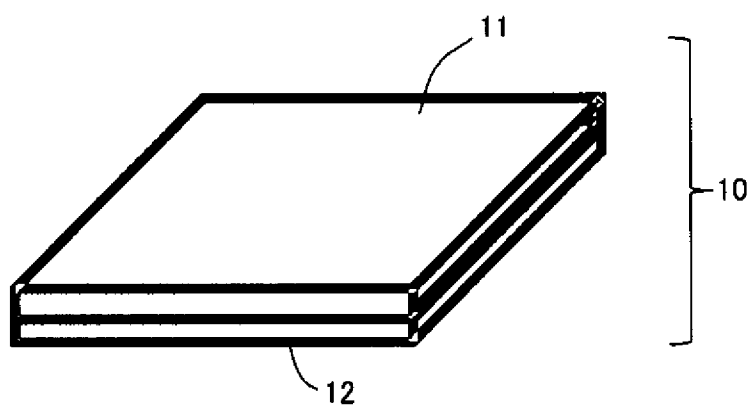
[図2]

図2



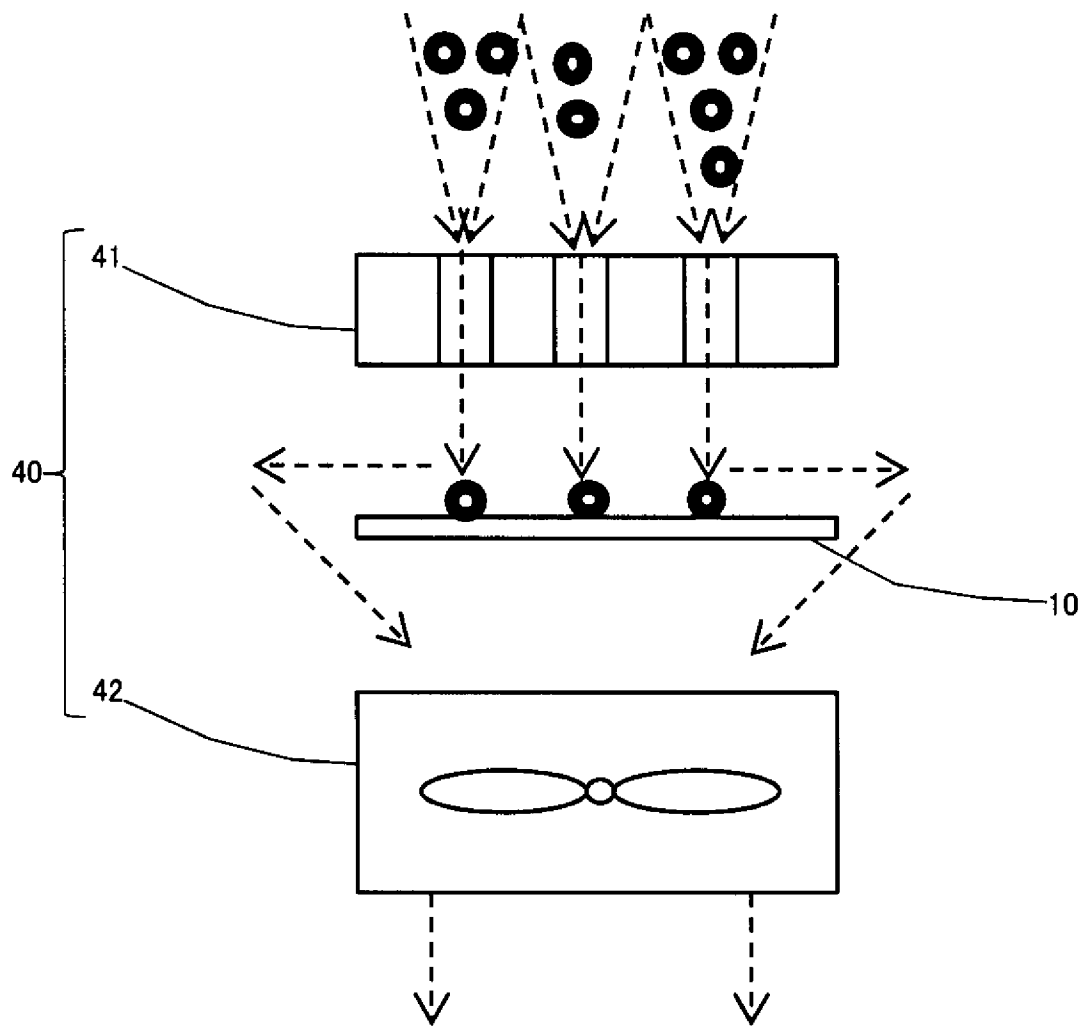
[図3]

図3



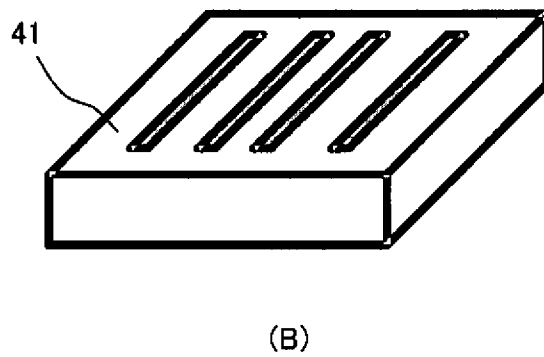
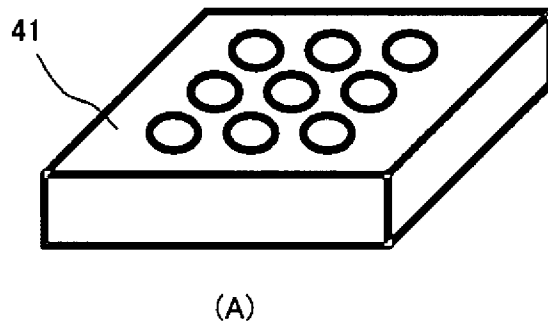
[図4]

図4



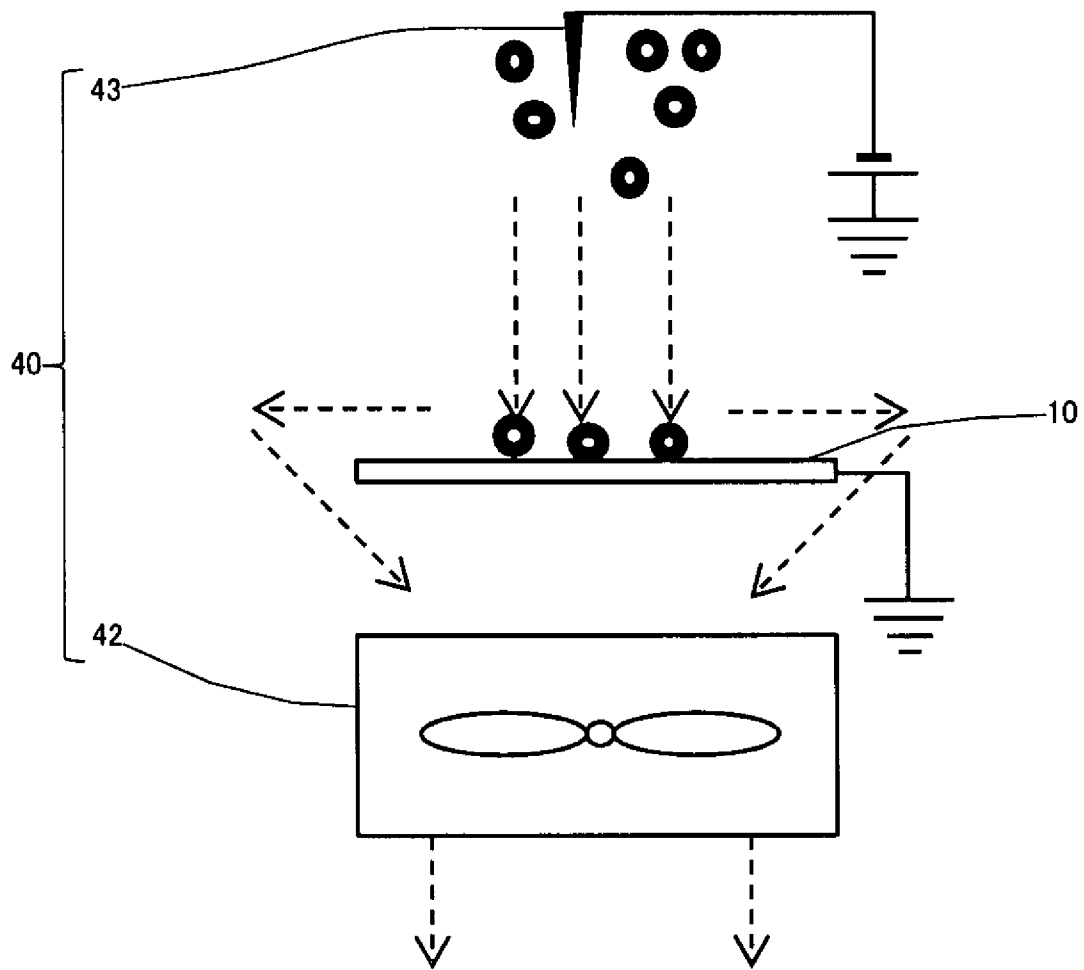
[図5]

図5



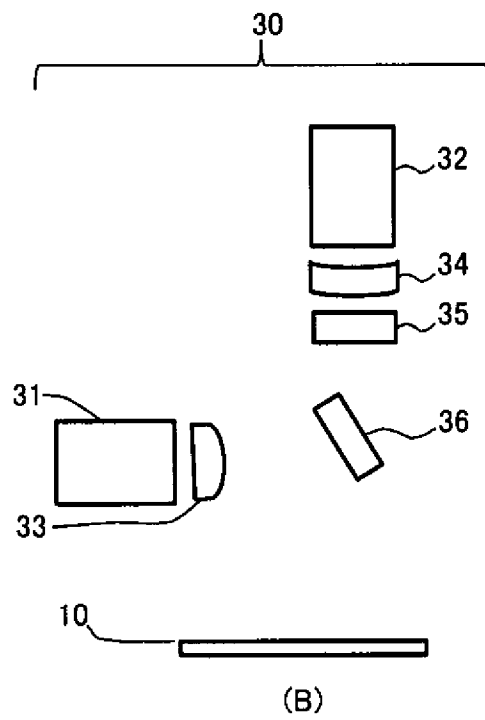
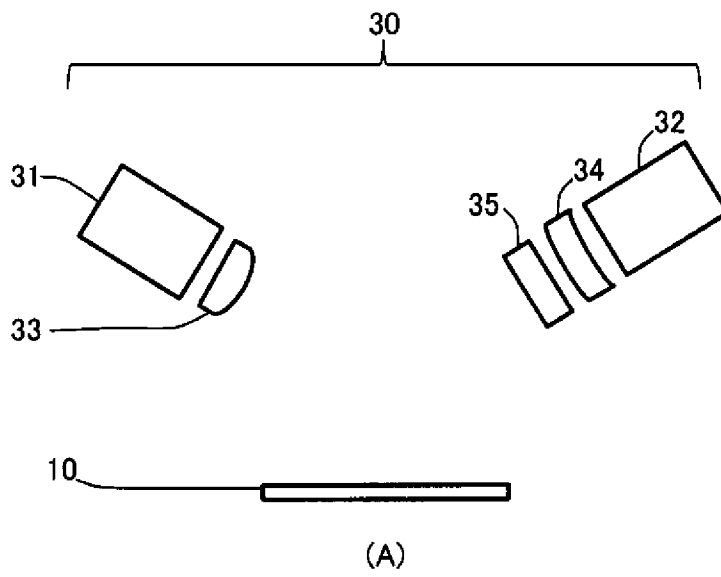
[図6]

図6



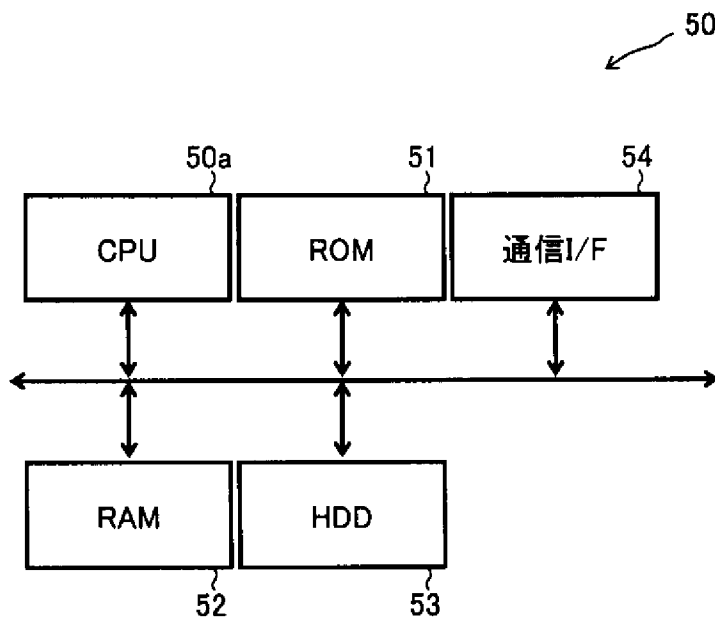
[図7]

図7



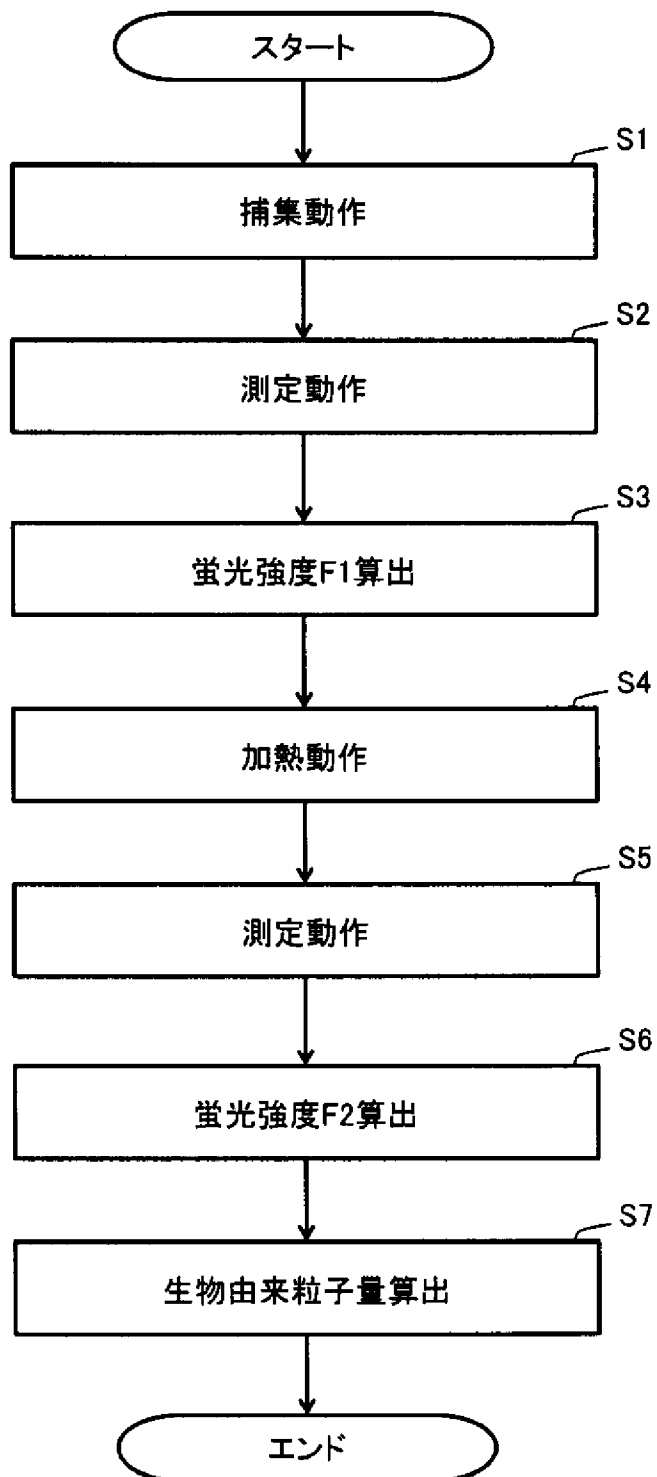
[図8]

図8



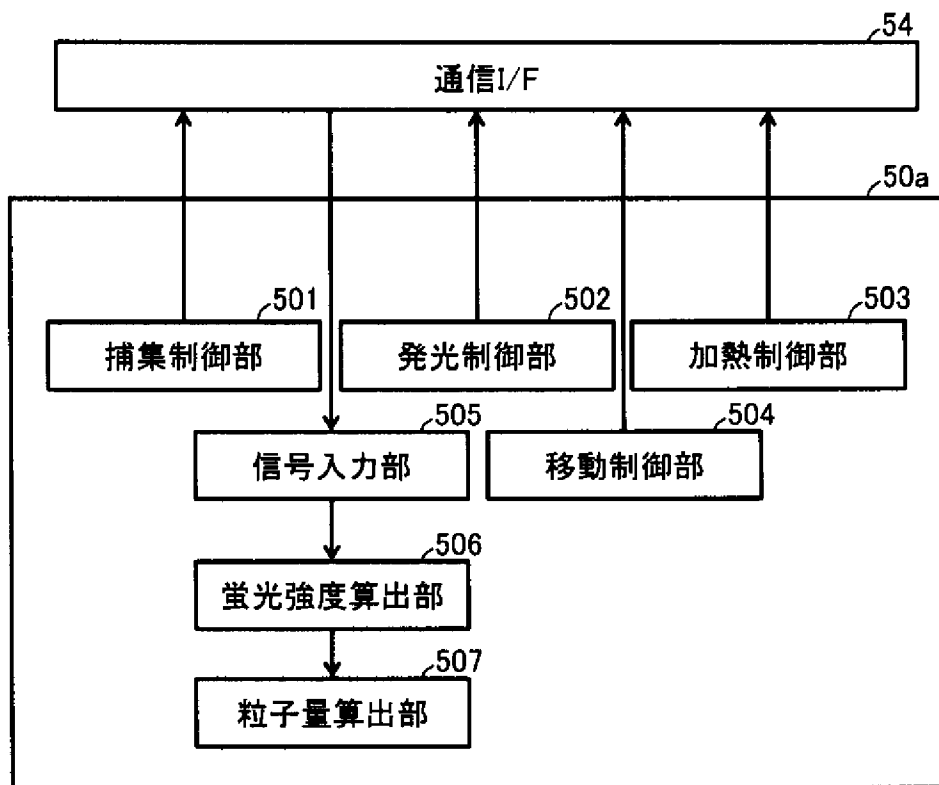
[図9]

図9



[図10]

図10



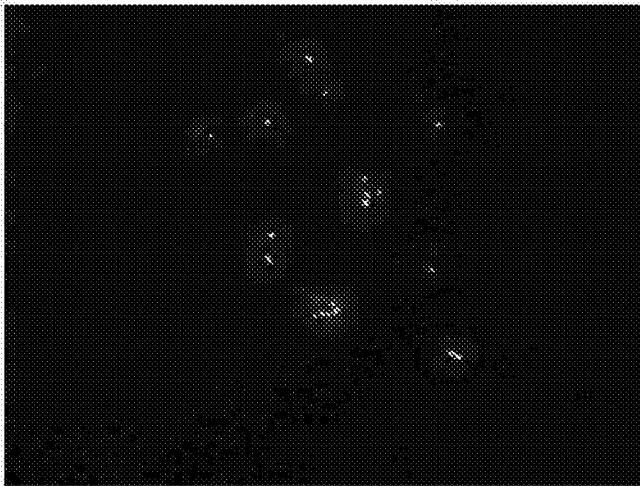
[図11]

図11

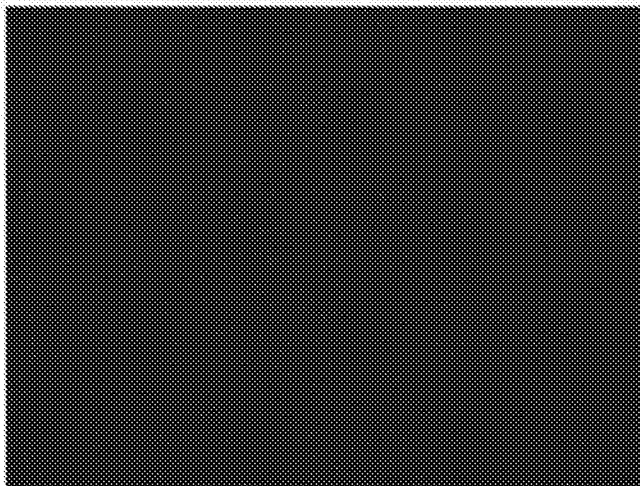
	PDMS (熱硬化性樹脂)	PMMA (熱可塑性樹脂)	ガラス	金 (金属)	寒天培地
100度以上の 耐熱性 (融点または軟化点)	○ (250~300℃)	△ (160℃)	○ (600℃)	○ (1000℃)	× (85℃)
微生物の捕集性 (捕集効率%)	○ (100%)	× (<1%)	× (<1%)	× (<1%)	○ (100%)

[図12]

図12



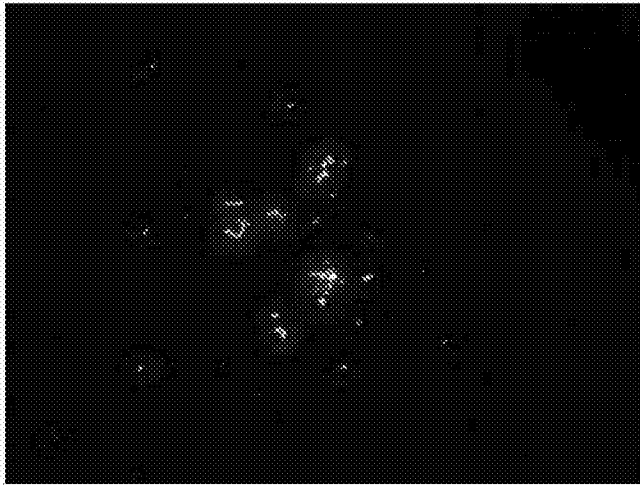
(A)



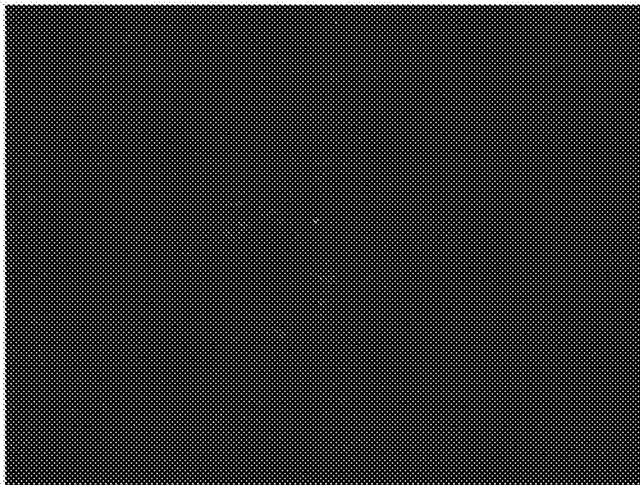
(B)

[図13]

図13



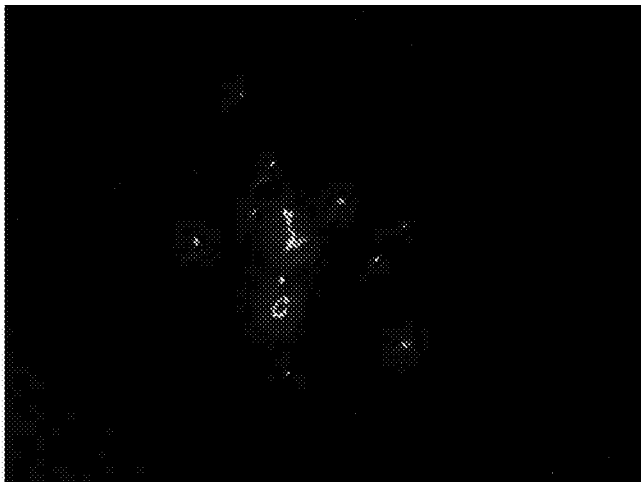
(A)



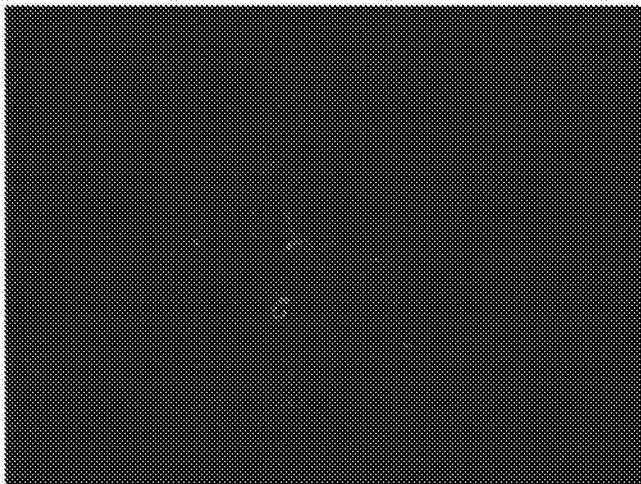
(B)

[図14]

図14



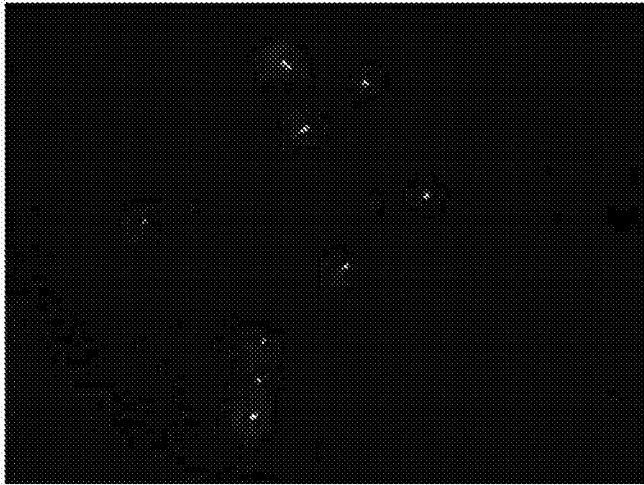
(A)



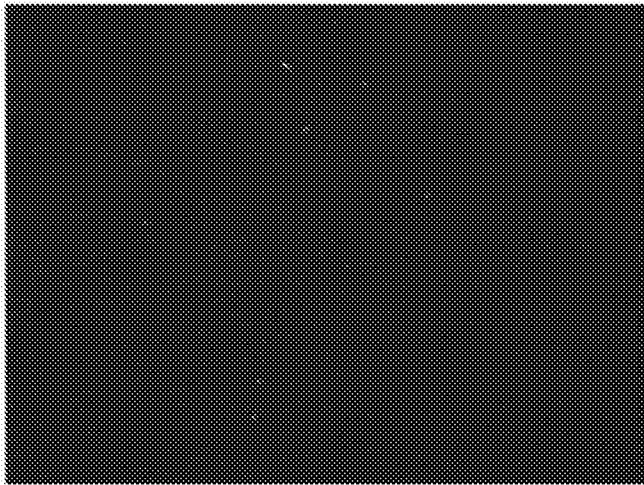
(B)

[図15]

図15



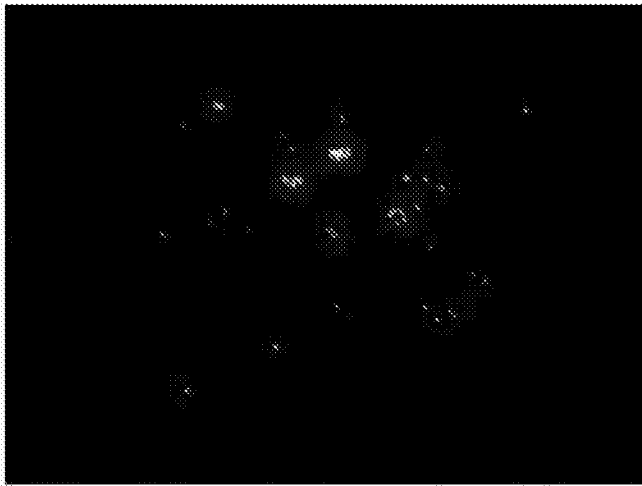
(A)



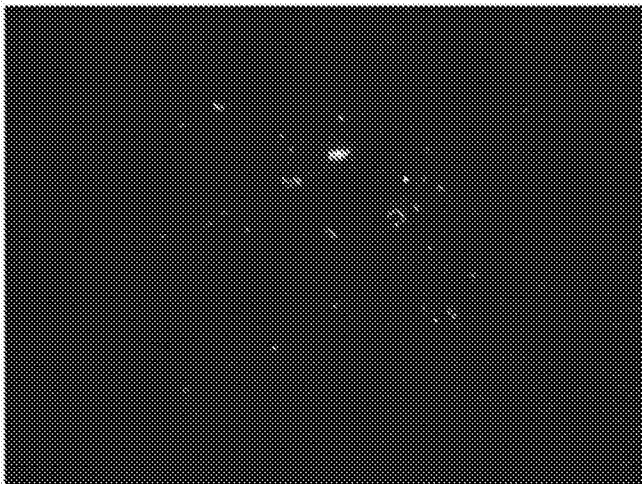
(B)

[図16]

図16



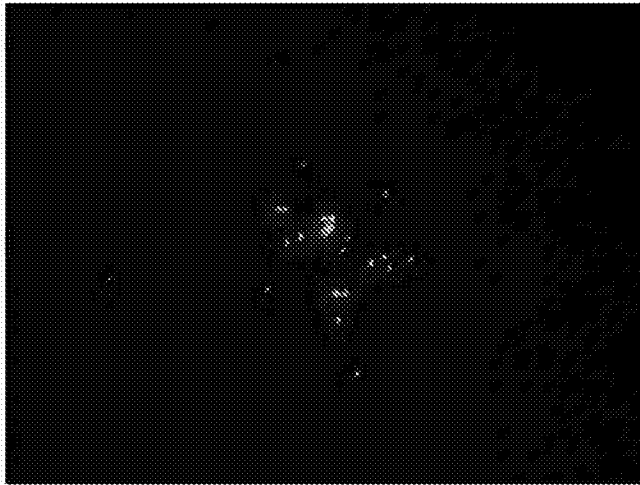
(A)



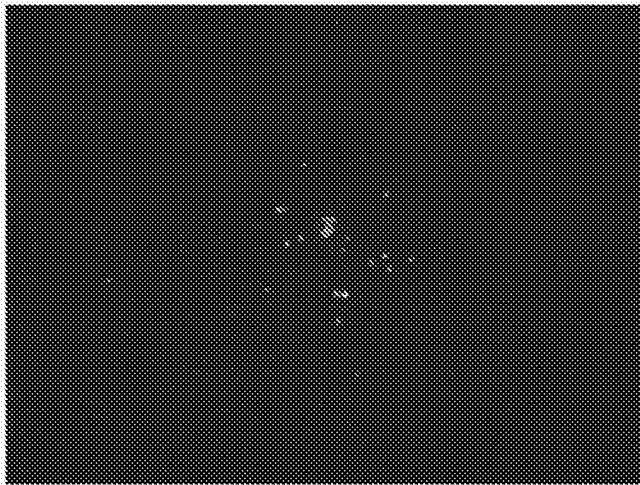
(B)

[図17]

図17



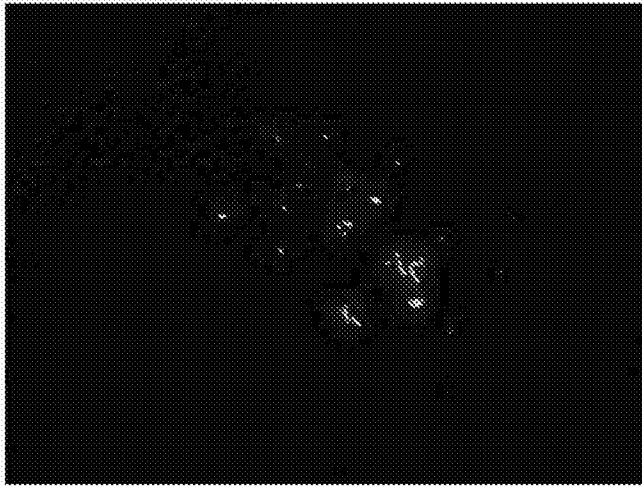
(A)



(B)

[図18]

図18



(A)



(B)

[図19]

図19



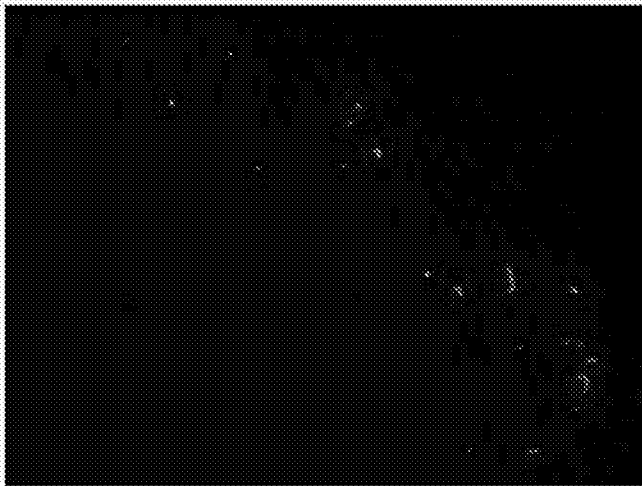
(A)



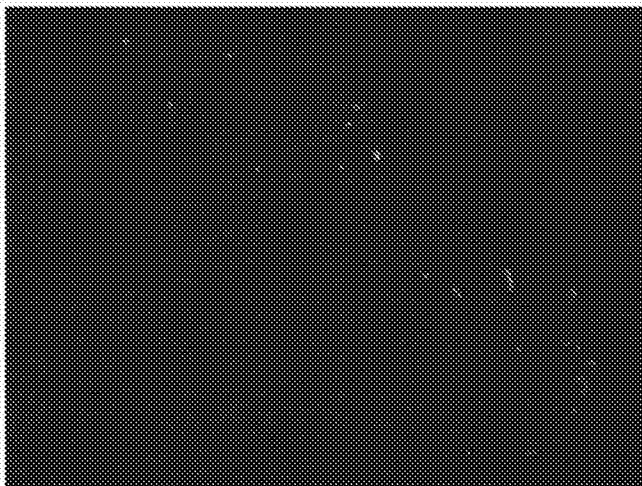
(B)

[図20]

図20



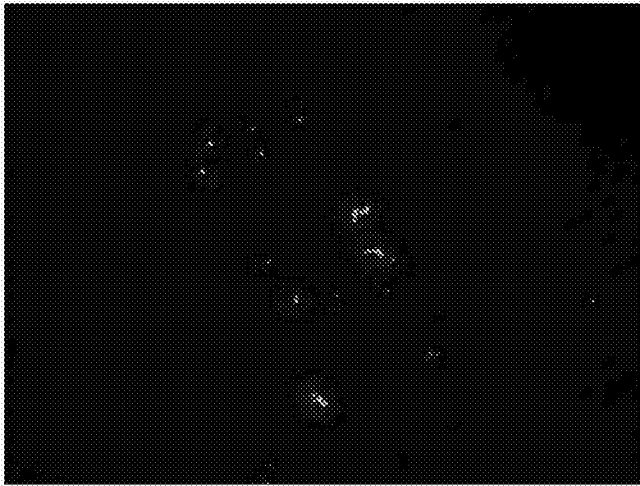
(A)



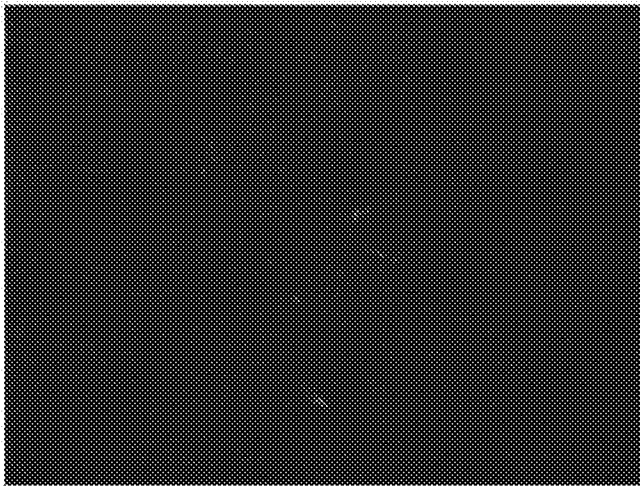
(B)

[図21]

図21



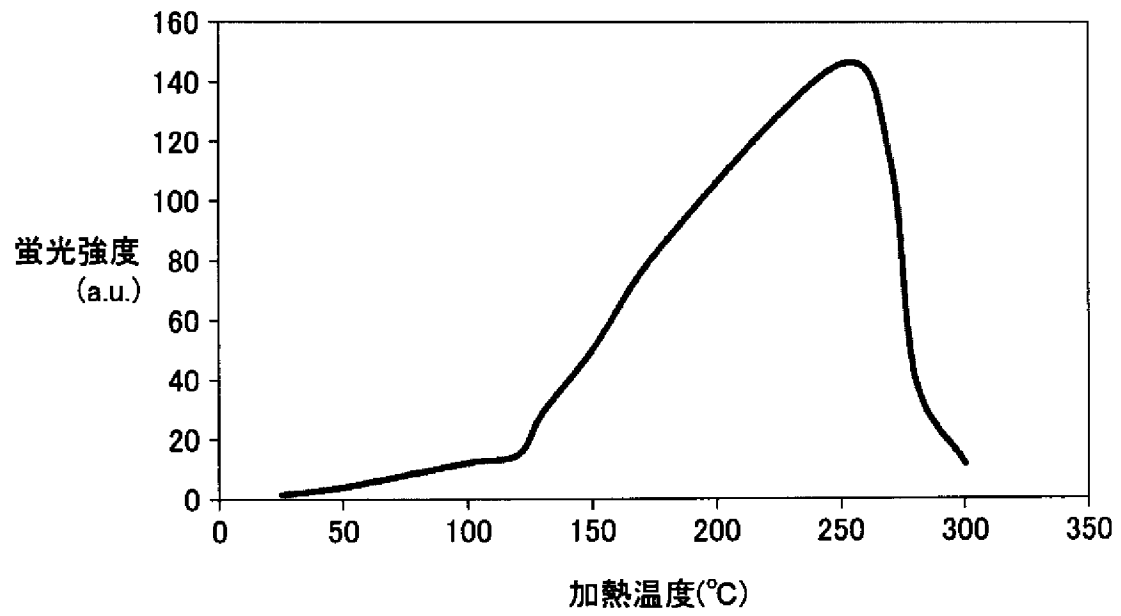
(A)



(B)

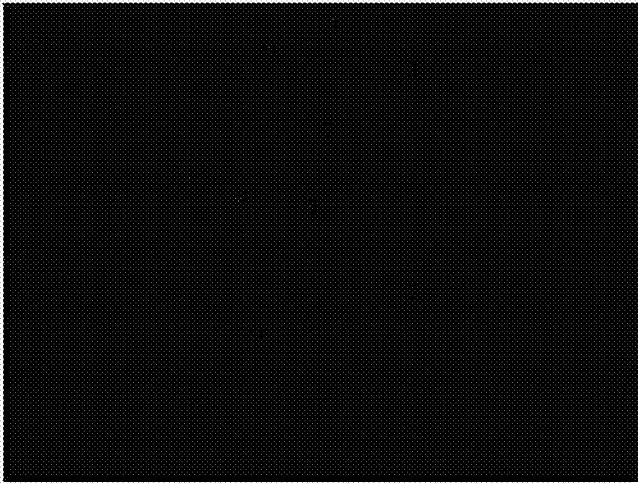
[図22]

図22

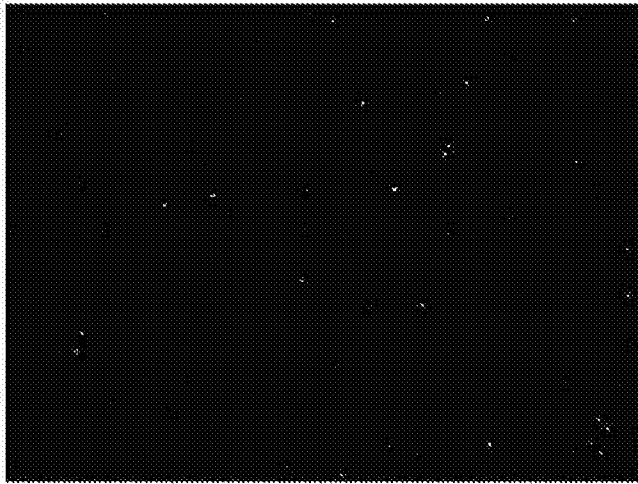


[図23]

図23



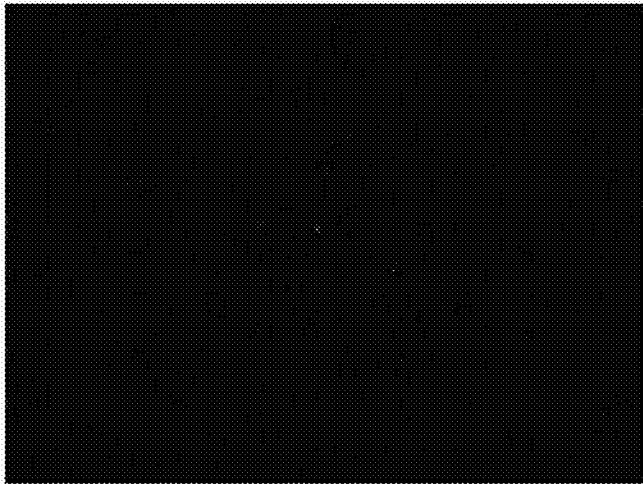
(A)



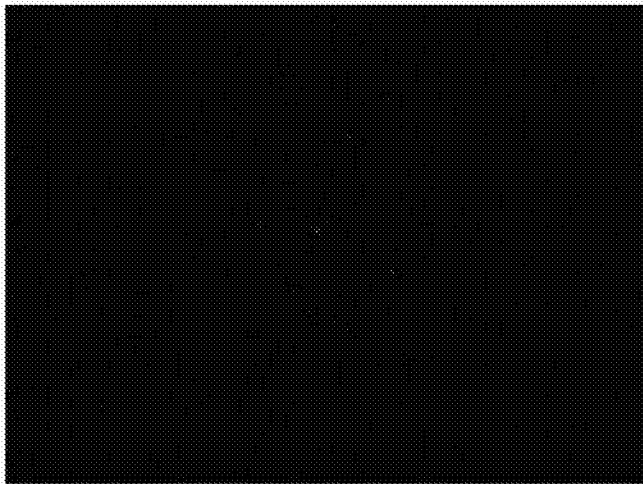
(B)

[図24]

図24



(A)



(B)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/064065

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M1/34(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)

C12M1/34

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	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), Thomson Innovation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
$\frac{X}{Y}$	WO 2011/104770 A1 (SHARP KABUSHIKI KAISHA), 01 September 2011 (01.09.2011), entire text & JP 2013-520639 A & US 2012/0315666 A1 & EP 2539428 A1 & CN 102770525 A & KR 10-2012-0123576 A	$\frac{1-2}{3-5}$
Y	WO 2012/114458 A1 (Hitachi, Ltd.), 30 August 2012 (30.08.2012), entire text & US 2013/0319239 A1	3-5
Y	JP 2009-055790 A (Midori Anzen Co., Ltd.), 19 March 2009 (19.03.2009), entire text (Family: none)	3-5

☒ 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 August, 2014 (21.08.14)

Date of mailing of the international search report
02 September, 2014 (02.09.14)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/064065

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2009-011265 A (Kansai Seiki Kogyo Kabushiki Kaisha), 22 January 2009 (22.01.2009), entire text (Family: none)	3-5
Y	JP 2001-149064 A (Midori Anzen Co., Ltd.), 05 June 2001 (05.06.2001), entire text & US 6692953 B1 & EP 1233056 A1 & WO 2001/038483 A1 & CA 2393926 A & CN 1390251 A	3-5
A	JP 2012-249593 A (Sharp Corp.), 20 December 2012 (20.12.2012), entire text & WO 2012/165036 A1	1-5
A	JP 2012-233796 A (Sharp Corp.), 29 November 2012 (29.11.2012), entire text & WO 2012/150672 A1	1-5
A	WO 2006/073492 A2 (BIOVIGILANT SYSTEMS, INC.), 13 July 2006 (13.07.2006), entire text & JP 2008-508527 A & US 2007/0013910 A1 & EP 1784912 A2 & CN 101072995 A & KR 10-2007-0045214 A	1-5

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C12M1/34(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. C12M1/34

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 4 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 4 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 4 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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII), Thomson Innovation

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
<u>X</u> <u>Y</u>	WO 2011/104770 A1 (SHARP KABUSHIKI KAISHA) 2011.09.01, 全文 & JP 2013-520639 A & US 2012/0315666 A1 & EP 2539428 A1 & CN 102770525 A & KR 10-2012-0123576 A	<u>1 - 2</u> <u>3 - 5</u>
Y	WO 2012/114458 A1 (株式会社日立製作所) 2012.08.30, 全文 & US 2013/0319239 A1	3 - 5
Y	JP 2009-055790 A (ミドリ安全株式会社) 2009.03.19, 全文 (ファミリーなし)	3 - 5

☒ 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 8 . 2 0 1 4

国際調査報告の発送日

0 2 . 0 9 . 2 0 1 4

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）

野村 英雄

4 B

4 1 5 5

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 8

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
Y	JP 2009-011265 A (関西セイキ工業株式会社) 2009.01.22, 全文 (ファミリーなし)	3 - 5
Y	JP 2001-149064 A (ミドリ安全株式会社) 2001.06.05, 全文 & US 6692953 B1 & EP 1233056 A1 & WO 2001/038483 A1 & CA 2393926 A & CN 1390251 A	3 - 5
A	JP 2012-249593 A (シャープ株式会社) 2012.12.20, 全文 & WO 2012/165036 A1	1 - 5
A	JP 2012-233796 A (シャープ株式会社) 2012.11.29, 全文 & WO 2012/150672 A1	1 - 5
A	WO 2006/073492 A2 (BIOVIGILANT SYSTEMS, INC.) 2006.07.13, 全 文 & JP 2008-508527 A & US 2007/0013910 A1 & EP 1784912 A2 & CN 101072995 A & KR 10-2007-0045214 A	1 - 5