(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7165657号
(P7165657)

(45)発行日　令和4年11月4日(2022.11.4)

(24)登録日　令和4年10月26日(2022.10.26)

(51)国際特許分類

		FI		
G01N 21/76 (2006.01)		G01N	21/76	
G01N 21/78 (2006.01)		G01N	21/78	C
G01N 21/01 (2006.01)		G01N	21/01	B

請求項の数　8　（全16頁）

(21)出願番号　特願2019-529826(P2019-529826)
(86)(22)出願日　平成30年7月17日(2018.7.17)
(86)国際出願番号　PCT/JP2018/026789
(87)国際公開番号　WO2019/013360
(87)国際公開日　平成31年1月17日(2019.1.17)
審査請求日　令和3年6月17日(2021.6.17)
(31)優先権主張番号　特願2017-138551(P2017-138551)
(32)優先日　平成29年7月14日(2017.7.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)

(73)特許権者　592187534
株式会社 堀場アドバンスドテクノ
京都府京都市南区吉祥院宮の東町２番地
(74)代理人　100121441
弁理士　西村 竜平
(74)代理人　100154704
弁理士　齊藤 真大
(72)発明者　中川 和哉
京都府京都市南区吉祥院宮の東町２番地
株式会社堀場製作所内
(72)発明者　中山 秀喜
京都府京都市南区吉祥院宮の東町２番地
株式会社堀場製作所内
(72)発明者　有本 公彦
京都府京都市南区吉祥院宮の東町２番地
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　生体試料分析装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析する生体試料分析装置であって、

前記試料を収容する複数の容器を保持するホルダと、

所定位置に固定された光検出器と、

前記ホルダを移動させ、前記ホルダに保持されている各容器を、前記光検出器による検出位置に順次位置づけるホルダ駆動機構と、

前記検出位置にある前記容器内の試料から出る光を前記光検出器に導く一方で、それ以外の前記容器内の試料から出る光が前記光検出器に導かれることを防止する遮光機構とを備え、

当該遮光機構が、前記検出位置にある前記容器に対して進退移動するとともに、前記検出位置にある前記容器の下側部分を覆う可動側遮光部を備える生体試料分析装置。

【請求項２】

前記容器内に前記生体由来の物質と反応して光を生じさせる試薬を導入する分注機構をさらに備え、

前記分注機構は、前記検出位置にある前記容器内に前記試薬を導入する、請求項１記載の生体試料分析装置。

【請求項３】

前記遮光機構は、前記各容器に設けられ、前記各容器の上側部分を覆う容器側遮光部をさらに備え、

前記可動側遮光部は、前記検出位置にある前記容器内の試料から出る光を前記光検出器に導くリフレクタを有する、請求項１記載の生体試料分析装置。
【請求項４】
前記遮光機構は、前記容器の全周を覆うものである、請求項１記載の生体試料分析装置。
【請求項５】
前記遮光機構は、前記光検出器を移動させることなく、前記可動側遮光部を移動させることによって前記光検出器の遮光を行うものである、請求項１記載の生体試料分析装置。
【請求項６】
前記可動側遮光部は、前記検出位置にある前記容器に対して昇降移動するリフレクタと、前記リフレクタ及び前記光検出器の間を進退移動する導光部材とを有し、
前記リフレクタが前記容器の下側部分を覆う上昇位置にある状態で、前記導光部材が前記リフレクタ及び前記光検出器の間に進入し、前記導光部材が前記リフレクタ及び前記光検出器の間から退避した退避位置にある状態で、前記リフレクタが前記容器の下側部分から離間する、請求項５記載の生体試料分析装置。
【請求項７】
前記リフレクタ及び前記導光部材の移動は、単一のモータと、当該モータの回転を直進移動に変換するラックピニオン機構と、当該ラックピニオン機構の直進移動により動作する複数のカム機構とにより構成される、請求項６記載の生体試料分析装置。
【請求項８】
前記リフレクタ及び導光部材の移動に連動して、前記光検出器への光の入射を遮断するシャッタ部材が前記光検出器への光の入射を遮断する遮断位置に移動する、請求項６記載の生体試料分析装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析する生体試料分析装置に関するものである。
【背景技術】
【０００２】
従来、医薬品製造プラントや食品プラント等の環境管理のために微生物モニタリングが行われている。この微生物モニタリングの一例として、微生物に含まれるＡＴＰ（アデノシン三リン酸）に、発光試薬であるルシフェラーゼを添加し、その生物発光を測定して、得られた発光強度を菌数に換算する方法がある。
【０００３】
そしてこのＡＴＰ等の生体由来の物質により生じる光を分析する装置として、特許文献１に示すものが考えられている。この生体試料分析装置は、試料を収容した単一の容器を保持するホルダと、光検出器を収容した遮光ボックスとを備えており、前記ホルダを遮光ボックスに設置することによって、容器内の試料から出る光を検出するように構成されている。
【０００４】
ところが、単一の容器を保持するホルダを用いる構成では、単一の容器の測定が終了する毎に、ホルダを遮光ボックスから取り外して別の容器を保持したホルダを取り付ける作業、又は、ホルダから容器を取り外して別の容器を取り付ける作業等が必要となってしまい、分析効率が悪いという問題がある。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００５】
【文献】特開２００８－２６８０１９号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】

【０００６】
そこで、本願発明者は、分析効率を向上させるために、複数の容器をホルダに保持させて、当該ホルダを回転させる等して各容器を光検出器による検出位置に順次移動させる構成を採用した生体試料分析装置の開発を進めている。
【０００７】
しかしながら、例えばＡＴＰ等の生体由来の物質に起因する生物発光は、光検出器による測定終了後においても減衰しながら継続している。そのため、光検出器による検出位置から別の位置に移動された測定終了後の容器からも光が出ることになってしまう。その結果、光検出器による検出位置に移動された容器からの光を検出する際に、測定終了後の容器から出る光が光検出器により検出されてノイズとなる恐れがあり、分析精度（検出限界）を向上させることが難しい。
【０００８】
そこで本発明は、上述した課題を解決すべくなされたものであり、試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析する生体試料分析装置において、分析効率及び分析精度（検出限界）の双方の向上を無理なく達成することをその主たる課題とするものである。
【課題を解決するための手段】
【０００９】
すなわち本発明に係る生体試料分析装置は、試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析する生体試料分析装置であって、前記試料を収容する複数の容器を保持するホルダと、所定位置に固定された光検出器と、前記ホルダを移動させ、前記ホルダに保持されている各容器を、前記光検出器による検出位置に順次位置づけるホルダ駆動機構と、前記検出位置にある前記容器内の試料から出る光を前記光検出器に導く一方で、それ以外の前記容器内の試料から出る光が前記光検出器に導かれることを防止する遮光機構とを備えることを特徴とする。
【００１０】
このような生体試料分析装置であれば、複数の容器を保持するホルダを移動させて各容器を光検出器による検出位置に順次位置づけているので、１つの容器内の試料の測定終了後に容器をホルダから取り外して別の容器を取り付ける等の作業が不要となり、分析効率を向上させることができる。また、検出位置にある容器内の試料から出る光を光検出器に導く一方で、それ以外の容器内の試料から出る光が光検出器に導かれることを防止する遮光機構を有するので、測定終了後の容器内の試料から出る光による生じるノイズを低減して、分析精度（検出限界）を向上させることができる。このように本発明によれば、生体試料分析装置において、分析効率及び分析精度（検出限界）の双方の向上を無理なく達成することができる。
【００１１】
容器内の試料に試薬を自動で導入することによって分析効率を向上させるためには、生体試料分析装置は、前記容器内に前記生体由来の物質と反応して光を生じさせる試薬を導入する分注機構をさらに備えることが望ましい。
このとき、試薬を容器内に導入すると、生体由来の物質と試薬とが接触した時点からそれらが反応して発光を開始する。このため、前記分注機構は、前記検出位置にある前記容器内に前記試薬を導入することによって、発光を開始した時点から光を漏れなく検出することができる。
【００１２】
遮光機構の具体的な実施の態様としては、前記遮光機構は、前記各容器に設けられ、前記各容器の上側部分を覆う容器側遮光部と、前記検出位置にある前記容器に対して進退移動するとともに、前記検出位置にある前記容器の下側部分を覆う可動側遮光部とを備えることが考えられる。このように、遮光機構を容器側に固定された部材と、容器に対して可動する部材に分けて構成することによって、可動する部材によって容器全体を覆う必要がないので、可動する部材をコンパクトに構成することができるとともに、その構成を簡単にすることができる。

ここで、容器に対して可動側遮光部がスライドすることによって容器に静電気が発生してしまう恐れがある。本発明では、容器側遮光部と可動側遮光部とに分けることによって、それらの境界部分を容器の下側部分に位置させることができ、容器に対する可動側遮光部のスライド部分を小さくすることができる。これにより、容器に対して可動側遮光部がスライドしても、容器に静電気が発生しにくくすることができる。このように静電気の発生を抑制することによって、静電気の放電に伴う発光によるノイズを低減することができる。

【００１３】

そして、前記可動側遮光部が、前記検出位置にある前記容器内の試料から出る光を前記光検出器に導くリフレクタを有するものであれば、試料から出る光を効率よく光検出器に導くことができる。また、リフレクタによって可動側遮光部の機能を発揮することができるので、装置構成を簡単にすることができる。

ここで、検出位置にある容器の下側に光検出器がある場合等には、リフレクタが下方に行くに連れて拡開した形状を有するものとなる。この構成であれば、容器側面に対する可動側遮光部（リフレクタ）の距離を大きくすることができ、静電気を一層発生させにくい構造とすることができる。

【００１４】

測定が終了した容器から出る光を遮るだけでなく、その他の迷光も遮ることによりノイズをより一層低減するためには、前記遮光機構は、前記容器の全周を覆うものであることが望ましい。

【００１５】

遮光機構の可動側遮光部とともに光検出器を移動させる構成では、光検出器を移動させる機構（例えばモータ）により生じる振動や電気信号により光検出器にノイズが乗ってしまう場合がある。そのため、前記遮光機構は、前記光検出器を移動させることなく、前記可動側遮光部を移動させることによって前記光検出器の遮光を行うものであることが望ましい。また、光検出器を移動させない構成とすることで、光検出部の光検出面を各測定において一定に保つことができ、測定再現性を向上させることができる。

【００１６】

具体的な可動側遮光部の構成とともにその動作態様としては、前記可動側遮光部は、前記検出位置にある前記容器に対して昇降移動するリフレクタと、前記リフレクタ及び前記光検出器の間を進退移動する導光部材とを有し、前記リフレクタが前記容器の下側部分を覆う上昇位置にある状態で、前記導光部材が前記リフレクタ及び前記光検出器の間に進入し、前記導光部材が前記リフレクタ及び前記光検出器の間から退避した退避位置にある状態で、前記リフレクタが前記容器の下側部分から離間することが望ましい。

【００１７】

前記リフレクタ及び前記導光部材の移動は、単一のモータと、当該モータの回転を直進移動に変換するラックピニオン機構と、当該ラックピニオン機構の直進移動により動作する複数のカム機構とにより構成されることが望ましい。

この構成であれば、リフレクタ及び導光部材の各位置がカム機構によって機械的に決まるため、測定再現性を向上させることができる。また、単一のモータにより駆動されるので、複数のモータを使用する場合に比べて、保守が容易になる。

【００１８】

生体試料分析装置において開閉扉であるカバー体を開けると光検出器（例えばＰＭＴ）の光検出面が外部からの強い光を受けて劣化又は故障してしまう恐れがある。このため、光検出器の前方に光検出器を保護するためのシャッタ部材を設けることが望ましい。そして、このシャッタ部材は、前記リフレクタ及び導光部材の移動に連動して、前記光検出器への光の入射を遮断する遮断位置に移動することが望ましい。

【発明の効果】

【００１９】

このように構成した本発明によれば、複数の容器を保持するホルダを駆動するホルダ駆

動機構及び検出位置にある容器以外の容器内の試料から出る光を遮光する遮光機構の両方を兼ね備えているので、試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析する生体試料分析装置において、分析効率及び分析精度（検出限界）の双方の向上を無理なく達成することができる。

【図面の簡単な説明】

【００２０】

【図１】本実施形態に係る生体試料分析装置の構成を示す模式図である。

【図２】同実施形態の生体試料分析装置の外観を示す斜視図である。

【図３】同実施形態の装置本体の各部の配置を示す平面図である。

【図４】同実施形態の複数の容器を保持したホルダを示す斜視図である。

【図５】同実施形態の複数の容器を保持したホルダを示す平面図である。

【図６】同実施形態の遮光機構を主として示す断面図である。

【図７】同実施形態の遮光機構の可動側遮光部の各位置を示す模式図である。

【図８】変形実施形態の可動側遮光部及びその駆動機構（第１状態）を示す模式図である。

【図９】変形実施形態の可動側遮光部及びその駆動機構（第２状態）を示す模式図である。

【図１０】変形実施形態の可動側遮光部及びその駆動機構（第３状態）を示す模式図である。

【符号の説明】

【００２１】

１００・・・生体試料分析装置

Ｘｄｅｔ・・・検出位置

２　　・・・容器

３　　・・・ホルダ

４　　・・・光検出器

５　　・・・ホルダ駆動機構

６　　・・・分注機構

１１　・・・リフレクタ

１３　・・・遮光機構

１３１・・・容器側遮光部

１３２・・・可動側遮光部

【発明を実施するための形態】

【００２２】

以下、本発明に係る生体試料分析装置の一実施形態について図面を参照して説明する。

【００２３】

＜装置構成＞

本実施形態の生体試料分析装置１００は、試料に含まれる生体由来の物質により生じる光を分析することによって、その生体由来の物質の量を測定するものである。なお、以下では、生体由来の物質としてＡＴＰ（アデノシン三リン酸）の量（ａｍｏｌ（＝１０$^{-18}$ｍｏｌ））をＡＴＰから生じる微弱な光を検出することによって測定するＡＴＰ量測定装置について説明する。

【００２４】

具体的にこの生体試料分析装置１００は、図１に示すように、試料を収容する複数の容器２を保持するホルダ３と、所定位置に固定された光検出器４と、ホルダ３を移動させるホルダ駆動機構５と、ホルダ３に保持された容器２内にＡＴＰと反応して光を生じさせる発光試薬を分注などする分注機構６とを備えている。

【００２５】

なお、本実施形態の生体試料分析装置１００は、図２及び図３に示すように、例えばクリーンベンチ等の台上に載置される装置本体１０１と、当該装置本体１０１に設けられたカバー体１０２とを備えている。装置本体１０１には、ホルダ３、ホルダ駆動機構５及び分注機構６等のＡＴＰ測定に必要な測定系機器類が設けられている。また、装置本体１０

１は、前面に開口部１０１Ｈを有している。そして、カバー体１０２は、装置本体１０１の開口部１０１Ｈに対して開閉可能に設けられている。具体的には、開口部１０１Ｈの上側部分において水平方向の連結軸（不図示）により開閉可能とされており、カバー体１０２を上方向に持ち上げることによって、装置本体１０１の内部に利用者がアクセス可能となる。なお、カバー体１０２を閉じた状態では、カバー体１０２と開口部１０１Ｈとの間がシール部材（不図示）によりシールされることによって装置内部が暗室状態となる。

【００２６】

その他、装置本体１０１には、検体が収容された複数の検体チューブＦＣを保持して温調する温調機構７と、各試薬を収容した試薬容器ＲＣ１、ＲＣ２がセットされる試薬セット部８と、分注機構６に用いられるピペットチップＰＴが設けられるピペットチップセット部９とが設けられている。

【００２７】

温調機構７は、複数の検体チューブＦＣを例えばマトリックス状に収容して保持するものである。この温調機構７は、検体チューブＦＣを保持する金属製（例えばアルミ製）のホルダブロック７１と、ホルダブロック７１に設けられたヒータ等の熱源部７２と、ホルダブロック７１の温度を検出する熱電対等の温度センサ７３とを備えている。この温度センサ７３の検出温度に基づいて、熱源部であるヒータ７２は、制御装置ＣＯＭによってホルダブロック７１の温度が所定温度となるように制御される。

【００２８】

試薬セット部８は、検体に前処理を施すための前処理用試薬を収容した試薬容器ＲＣ１と、発光試薬を収容した試薬容器ＲＣ２とがセットされるものである。前処理用試薬としては、検体に含まれる生細胞（生菌）以外のＡＴＰ（遊離ＡＴＰ）を消去するＡＴＰ消去液、及び、生細胞からＡＴＰを抽出するＡＴＰ抽出液等である。

【００２９】

ホルダ３は、装置本体１０１に対して回転可能に設けられるものであり、特に図４及び図５に示すように、複数の容器２を所定の回転中心に対して、同一円上に保持するものである。本実施形態のホルダ３は、サンプル測定用の複数の容器２の他に、ブランク測定用の容器２ｂ及び標準液測定用の容器２ｓも保持している。また、ホルダ３において複数の容器２の内側には、分注機構６のピペットチップＰＴを廃棄するための廃棄チップ収容部である廃棄箱１０が一体に設けられている。この廃棄箱１０は、平面視において円弧状の開口１０ｘを有している。さらにホルダ３は、装置本体１０１に対して着脱可能に構成されており、この着脱操作を容易にするために、保持用の複数（ここでは２つ）の保持孔３ｈが形成されている。この保持孔３ｈは、指を挿入して保持するための貫通孔であり、廃棄箱１０の開口１０ｘよりも内側に設けられている。このように開口１０ｘよりも内側に保持孔３ｈが設けられているので、ホルダ３を保持した際に手が廃棄されたピペットチップＰＴに不用意に触れることを防止することができる。

【００３０】

光検出器４は、図１に示すように、ホルダ３に保持された容器２内の試料から出る光を検出するものであり、本実施形態では例えば光電子増倍管（ＰＭＴ）である。光検出器４は、ホルダ３に保持された容器２よりも下側に設けられている。そして、光検出器４の上方には、容器２内の試料から出る光を光検出器４に導くためのリフレクタ１１を有する光学系１２が設けられている。このリフレクタ１１は、それらの上方に位置する容器２に対して進退移動可能に構成されている。リフレクタ１１を容器２に近接させることで容器２内に試料から出る光を効率良く光検出器４に導くことができるとともに、リフレクタ１１を容器２から退避させることで容器２の移動を邪魔しないようにできる。なお、本実施形態では、リフレクタ１１を含むその他の光学系１２及び光検出器４は容器２に対して進退移動可能に構成されている。

【００３１】

ホルダ駆動機構５は、ホルダ３を移動させ、ホルダ３に保持されている各容器２を、光検出器４による検出位置X_{det}に順次位置づけるものである。具体的にホルダ駆動機構５

は、図１に示すように、ホルダ３が設置される設置台５１と、当該設置台５１に設置されたホルダ３を回転させるための回転軸５２と、当該回転軸５２を回転させるアクチュエータ５３とを備えている。その他、ホルダ駆動機構５には、ホルダ３の回転位置を検出するための回転位置センサ（不図示）が設けられている。この回転位置センサの検出信号に基づいて、アクチュエータ５３は、制御装置ＣＯＭによって測定すべき容器２を検出位置Ｘｄｅｔに位置付けるように回転制御される。

【００３２】

分注機構６は、図１～図３に示すように、試料や各試薬を吸引又は吐出するためのノズル６１と、ノズル６１に接続された流路を介してノズル６１の吸引又は吐出を駆動する例えばシリンジ等のポンプ機構６２と、ノズル６１を所定方向に移動させるノズル移動機構６３とを備えている。

【００３３】

ノズル６１は、試料や各試薬に接触してそれらを保持するためのピペットチップＰＴを着脱可能に保持するチップホルダ６１１を備えている。このチップホルダ６１１は内部流路が形成されたものであり、その基端部に流路が接続されており、先端開口部にピペットチップＰＴが接続される。

【００３４】

また、ノズル移動機構６３は、ノズル６１を水平方向（Ｘ軸方向及びＹ軸方向）に直線移動させるとともに、ノズル６１を鉛直方向（Ｚ軸方向）に直線移動させるものである。具体的にノズル移動機構６３は、ノズル６１を保持する可動部材６３１と、Ｘ軸方向、Ｙ軸方向及びＺ軸方向にそれぞれ設けられたスライド機構６３２と、当該スライド機構６３２に沿って前記可動部材６３１を各方向に移動させるためのアクチュエータ６３３とを備えている。このアクチュエータ６３３及び前記ポンプ機構６２が制御装置ＣＯＭによって制御されることによってＡＴＰ測定における各動作が実行される。

【００３５】

然して、本実施形態の生体試料分析装置１００は、図６に示すように、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内の試料から出る光を光検出器４に導く一方で、それ以外の容器２（具体的には測定が終了した容器２）内の試料から出る光が光検出器４に導かれることを防止する遮光機構１３を備えている。

【００３６】

この遮光機構１３は、各容器２に設けられ容器側遮光部１３１と、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２に対して進退移動する可動側遮光部１３２とを備えている。

【００３７】

容器側遮光部１３１は、光透過性を有さない部材からなり、各容器２の上側部分を覆うものである。具体的に容器側遮光部１３１は、各容器２の上側部分の全周を覆っている。本実施形態では、ホルダ３の容器保持部に円筒状の容器側遮光部１３１を設けておき、当該容器側遮光部１３１に容器２を収容することによって、ホルダ３に保持された容器２の上側部分の全周を容器側遮光部１３１が覆う構成としている。

【００３８】

可動側遮光部１３２は、光透過性を有さない部材からなり、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２において容器側遮光部１３１により覆われた上側部分を除いた下側部分を覆うものである。具体的に可動側遮光部１３２は、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２の下側部分の全周を覆っている。この可動側遮光部１３２は、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２の下側部分を覆う遮光位置Ｓと、当該容器２の下側部分から下方に離間した退避位置Ｔとの間で昇降移動する。なお、可動側遮光部１３２の昇降移動は例えばアクチュエータを用いた昇降装置１４により行われる。この昇降装置１４は、制御装置ＣＯＭによってホルダ駆動機構５及び分注機構６の動作と連動して制御される。

【００３９】

容器側遮光部１３１の下端部には全周に亘って第１段部１３１ａが形成されており、また、可動側遮光部１３２の上端部には、前記第１段部１３１ａに対応した第２段部１３２

ａが全周に亘って形成されている。そして、可動側遮光部１３２が遮光位置Ｓにある状態において、容器側遮光部１３１の第１段部１３１ａ及び可動側遮光部１３２の第２段部１３２ａが係合して、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２の上側部分及び下側部分の両方が覆われる。このように第１段部１３１ａ及び第２段部１３２ａが係合することによって遮光をより確実にしている。また、段部１３１ａ、１３２ａの何れか一方が溝形状とされたものであってもよい。

【００４０】

なお、図７に示すように、分注機構６により発光試薬が容器２内の試料に導入される際には、可動側遮光部１３２は遮光位置Ｓにあり、発光の測定が終了して検出位置Ｘｄｅｔの容器２を切り替える際には、可動側遮光部１３２は退避位置Ｔにある。

【００４１】

また、本実施形態の可動側遮光部１３２は、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内の試料から出る光を光検出器４に導くリフレクタ１１を構成するものであり、可動側遮光部１３２の内面が例えば鏡面加工されることによってリフレクタ１１として機能する。具体的に可動側遮光部１３２の内面は、上端開口部から下方に行くに連れて徐々に拡開するように形成されたテーパ状をなすものであり、これにより、可動側遮光部１３２に形成されたリフレクタ１１は、光検出器４側を向くものとされている。このリフレクタ１１により、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２の側壁から出る光を漏らすことなく光検出器４側に導くことができる。

【００４２】

＜分析方法＞

次にこのように構成した生体試料分析装置１００の動作とともに分析方法について説明する。

【００４３】

例えば大容量（例えば５０ｍｌから２００ｍｌ）の検体を所定量（例えば１μｌから１０００μｌ）に濃縮させて試料を生成する。この試料を収容した検体チューブＦＣを装置本体１０１の温調機構７にセットする。温調機構７のホルダブロック７１は、温調機構本体７２によって一定の温度に温調される。所定数の検体チューブＦＣをセットした状態でカバー体１０２を閉じ、測定を開始する。なお、この状態でホルダ３に保持された各容器２は空であるが、標準液測定用の容器２にはＡＴＰ量が既知の標準液が収容されている。

【００４４】

測定が開始されると制御装置ＣＯＭは、分注機構６を制御して温調機構７に保持された検体チューブＦＣそれぞれに各前処理試薬を所定のシーケンスに従って分注する。これにより検体チューブＦＣ内の試料に所定の前処理（ＡＴＰ抽出）が行われる。その後、分注機構６は、各検体チューブＦＣ内の前処理済み試料を、ホルダ３に保持された各容器２内にそれぞれ導入する。

【００４５】

そして、制御装置ＣＯＭは、ホルダ駆動機構５を制御して測定すべき容器２を検出位置Ｘｄｅｔに移動させる。測定すべき容器２を検出位置Ｘｄｅｔに移動させた後、制御装置ＣＯＭは、昇降装置１４を制御して遮光機構１３の可動側遮光部１３２を遮光位置Ｓに移動させる。この状態とした後に、制御装置ＣＯＭは、分注機構６を制御して発光試薬を検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内に導入する。これにより、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内の試料から出る光が光検出器４により検出される。光検出器４により得られた光強度信号は、制御装置ＣＯＭにより演算処理が施されてＡＴＰ量（ａｍｏｌ）が算出される。なお、光検出器４により得られた光強度信号のうち、演算処理に用いられるのは、発光試薬を導入した時点から所定時間（例えば数秒間）までの積算信号である。

【００４６】

１つの容器２の発光測定が終了した後に、制御装置ＣＯＭは、昇降装置１４を制御して遮光機構１３の可動側遮光部１３２を退避位置Ｔに移動させ、その後、ホルダ駆動機構５を制御して次の測定すべき容器２を検出位置Ｘｄｅｔに移動させる。このようにして順次各

容器２内の試料の発光測定が行われる。なお、各容器２の発光測定前に、ブランク測定及び標準液測定が実施されて、ゼロ点校正及びスパン校正が行われる。

【００４７】

このようにして全ての試料について測定が終了した後に、カバー体１０２を開けて温調機構７に保持された検体チューブＦＣを交換するとともに、ホルダ３に保持された容器２を交換する。ここで、ホルダ３の保持された容器２を交換する場合には、ホルダ３の保持孔３ｈを持ってホルダ３を装置本体１０１から取り外す。このホルダ３には、使用済みの廃棄されたピペットチップＰＴがホルダ３の廃棄箱１０に入っているので、ホルダ３を装置本体１０１から取り外すことによって廃棄されたピペットチップＰＴも同時に装置本体１０１から取り出すことができる。

【００４８】

＜本実施形態の効果＞

このように構成された本実施形態に生体試料分析装置１００によれば、複数の容器２を保持するホルダ３を移動させて各容器２を光検出器４による検出位置Ｘｄｅｔに順次位置づけているので、１つの容器２内の試料の測定終了後に容器２をホルダ３から取り外して別の容器２を取り付ける等の作業が不要となり、分析効率を向上させることができる。また、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内の試料から出る光を光検出器４に導く一方で、それ以外の容器２内の試料から出る光が光検出器４に導かれることを防止する遮光機構１３を有するので、測定終了後の容器２内の試料から出る光による生じるノイズを低減して、分析精度（検出限界）を向上させることができる。このように本実施形態によれば、生体試料分析装置１００において、分析効率及び分析精度（検出限界）の双方の向上を無理なく達成することができる。

【００４９】

分注機構６は、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内に試薬を導入するので、発光を開始した時点から光を漏れなく検出することができる。ここで、分注機構６により試薬が導入される前に、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２以外の容器２内の試料から出る光が遮光機構１３によって遮光されているので、発光を開始した時点から精度良く光を検出することができる。

【００５０】

遮光機構１３を容器２側に固定された容器側遮光部１３１と、容器２に対して可動する可動側遮光部１３２に分けて構成しているので、可動する部材によって容器２全体を覆う必要がない。その結果、遮光機構１３の可動する部材をコンパクトに構成することができるとともに、その構成を簡単にすることができる。

【００５１】

そして、可動側遮光部１３２が、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２内の試料から出る光を光検出器４に導くリフレクタ１１を構成しているので、試料から出る光を効率よく光検出器４に導くことができる。

【００５２】

遮光機構１３が検出位置Ｘｄｅｔにある容器２の全周を覆っているので、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２以外の容器２から出る光を可及的に遮るだけでなく、その他の迷光も遮ることによりノイズをより一層低減することができる。

【００５３】

＜その他の実施形態＞

なお、本発明は前記実施形態に限られるものではない。

【００５４】

例えば、ホルダ３は複数の容器２を同一円上に保持するものであったが、例えばマトリックス状等のように所定方向に沿って保持するものであっても良い。この場合、ホルダ駆動機構５は、ホルダ３を水平方向（Ｘ軸方向及びＹ軸方向）に直線移動させる構成とすることが考えられる。

【００５５】

また、遮光機構１３の容器側遮光部１３１は、容器２と一体に形成されたものであって

も良い。例えば容器２の上側部分を光透過性を有さない部材で形成することによって、容器側遮光部１３１を構成しても良い。また、容器２の上側部分に光透過性を有さないフィルムを巻き付ける等によって容器側遮光部１３１を構成しても良い。

【００５６】

さらに、遮光機構１３は、容器側遮光部１３１を有さないものであっても良い。この場合、遮光機構１３の可動側遮光部１３２を、容器２におけるホルダ３の下側に露出した部分全体を覆う構成とすることが考えられる。この構成であれば、ホルダ３及び容器２の遮光部を設ける必要がないので、ホルダ３及び容器２の構成を簡単にすることができるとともに軽量化することができる。

【００５７】

その上、カバー体１０２を開けると光検出器（例えばＰＭＴ）の光検出面が外部からの強い光を受けて劣化又は故障してしまう恐れがある。この場合には、光検出器の前方に光検出器を保護するためのシャッタ部材を設けることが望ましい。前記実施形態の構成を前提とした場合には、例えば退避位置Ｔにある可動側遮光部１３２の上端部開口を塞ぐようにシャッタ部材を設けることが考えられる。

【００５８】

前記実施形態では光検出器４を昇降移動する構成であったが、光検出器４を移動させない構成とすることもできる。この場合、遮光機構１３は、光検出器４を移動させることなく、可動側遮光部１３２を移動させることによって光検出器４の遮光を行う。

【００５９】

具体的に遮光機構１３の可動側遮光部１３２は、図８～図１０に示すように、検出位置Ｘｄｅｔにある容器２に対して昇降移動するリフレクタ１５と、リフレクタ１５及び光検出器４の間を進退移動する導光部材１６とを有する。また、図８～図１０の例では、シャッタ部材１７がリフレクタ１５及び導光部材１６の移動に連動して移動するように構成されている。

【００６０】

リフレクタ１５は、その内面が上端開口部から下方に行くに連れて徐々に拡開するように形成されたテーパ状をなすものである。また、導光部材１６は、リフレクタ１５の下端開口部に接続されるものであり、その内面が円筒状をなすものである。

【００６１】

そして、リフレクタ１５、導光部材１６及びシャッタ部材１７の移動は、単一のモータ１８と、当該モータ１８の回転を直進移動に変換するラックピニオン機構１９と、当該ラックピニオン機構１９の直進移動により動作する複数のカム機構２０ａ、２０ｂとにより構成される。

【００６２】

ラックピニオン機構１９は、モータの回転軸に設けられたピニオンギア１９１と、ピニオンギア１９１により直進移動するラックギア１９２とからなる。当該ラックギア１９２には導光部材１６が固定されている。このラックギア１９２の移動によって導光部材１６がリフレクタ及び光検出器の間を進退移動する。

【００６３】

第１のカム機構２０ａは、導光部材１６及びシャッタ部材１７の間に介在して設けられている。第２のカム機構２０ｂは、ラックピニオン機構１９及びカム機構２０ｂの間に介在して設けられている。

【００６４】

第１のカム機構２０ａは、導光部材１６に設けられたピンやベアリング等の従動部２０ａ１と、当該従動部２０ａ１がスライドするものであり、シャッタ部材１７に設けられたガイド部２０ａ２とからなる。シャッタ部材１７は、カム機構２０ａにより回転軸１７ａ周りに回転して、光検出器４への光の入射を遮断する遮断位置（図８参照）とその遮断位置から退避した退避位置（図９、図１０参照）との間で移動する。

【００６５】

第２のカム機構２０ｂは、ラックギア１９２に設けられたピンやベアリング等の従動部２０ｂ１と、当該従動部２０ｂ１がスライドするものであり、リフレクタ１５が固定された支持部材２１に設けられたガイド部２０ｂ２とからなる。このカム機構２０ｂにおいて、ラックギア１９２が移動することによって、リフレクタ１５が容器２の下側部分を覆う上昇位置（図９、図１０参照）と、容器２の下側部分から離間した下降位置（図８参照）との間で移動する。

【００６６】

そして、上記のリフレクタ１５が容器２の下側部分を覆う上昇位置にある状態で、導光部材１６がリフレクタ１５及び光検出器４の間に進入する（図１０参照）。この状態においてリフレクタ１５、導光部材１６及び光検出器４が上下一列に並び、容器２内の試料から出る光が光検出器４により検出される。

【００６７】

一方で、導光部材１６がリフレクタ１５及び光検出器４の間から退避した退避位置にある状態で、リフレクタ１５が容器２の下側部分から離間する（図８参照）。このとき、リフレクタ１５は、光検出器４の上面を覆うとともに、リフレクタ１５の上部開口部がシャッタ部材１７により閉塞される。

【００６８】

なお、上記ではシャッタ部材１７がリフレクタ１５の上部開口部を閉塞する構成であったが、シャッタ部材１７を導光部材１６に設けるなどによって、リフレクタ１５及び光検出器４の間に設ける構成としても良い。

【００６９】

前記上記では、光検出器４を移動させない構成として、遮光機構を移動させる構成としているが、光検出器４及び遮光機構１３を移動させることなく、ホルダ３を交渉移動させる構成としても良い。

【００７０】

また、上記ではリフレクタ１５及び光検出器４の間に導光部材１６を設ける構成としているが、導光部材１６を設けることなく、リフレクタ１５の下端開口部に集光レンズを設けて光を集光して光検出器４に導く構成としても良い。

【００７１】

また光検出器にシャッタ機構を設ける構成としても良い。

【００７２】

遮光機構の構成は前記実施形態に限られず、検出位置にある容器を側方から挟み込むようにして遮光するものであってもよい。具体的には、容器の一方側の側方の上下全体を覆う第１側方遮光部と、容器の他方側の側方の上下全体を覆う第２側方遮光部とを備え、それら側方遮光部が検出位置にある容器に対して進退移動可能に構成されている。この構成によっても、検出位置にある容器内の試料から出る光を光検出器に導く一方で、それ以外の容器内の試料から出る光が光検出器に導かれることを防止することができる。

【００７３】

さらに、ホルダ３が複数２の容器を保持する構成の場合において、互いに隣接する容器２を順次測定する構成では、前記遮光機構１３の遮光性を高める等の対策が必要となる恐れがある。このため、ホルダ３に保持された複数の容器２を連続測定する場合には、互いに隣接する容器２を続けて連続することなく、互いに隣接しない容器２を順次測定するように構成することが考えられる。

この場合、ホルダ駆動機構５は、互いに隣接しない容器２を、光検出器４による検出位置X_{det}に順次位置づける構成とする。例えば、図５に示すように番号１～２４までの容器２を番号順に測定するのではなく、例えば、（１）１、４、７、・・・、（２）２、５、７、・・・、（３）３、８、９、・・・等のように互いに隣接しない容器２により構成される２つ以上のグループに分けて、各グループに含まれる容器２を検出位置X_{det}に順次位置づけることが考えられる。

このように容器２を検出位置X_{det}に順次位置づけることによって、直前に測定した容

器２から距離を空けて隣接する容器２とは測定する時間を空けることで、遮光機構１３の遮光性を高める等の対策を不要にすることができ、測定プロトコルにより明光を抑えることができる。

【００７４】

その他、本発明は前記実施形態に限られず、その趣旨を逸脱しない範囲で種々の変形が可能であるのは言うまでもない。

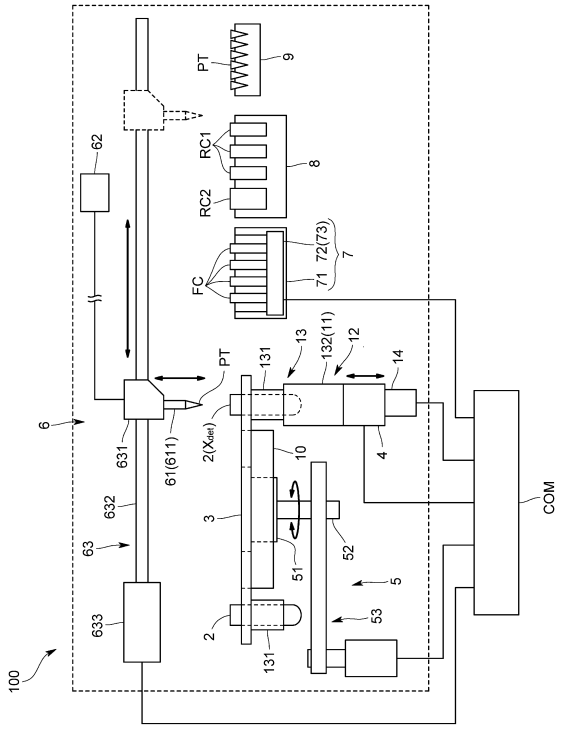
【産業上の利用可能性】

【００７５】

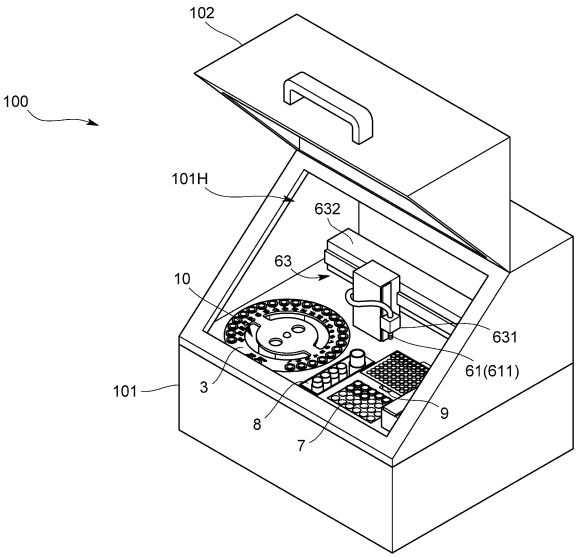
本発明によれば、分析効率及び分析精度の双方の向上を無理なく達成することができる。

【図面】

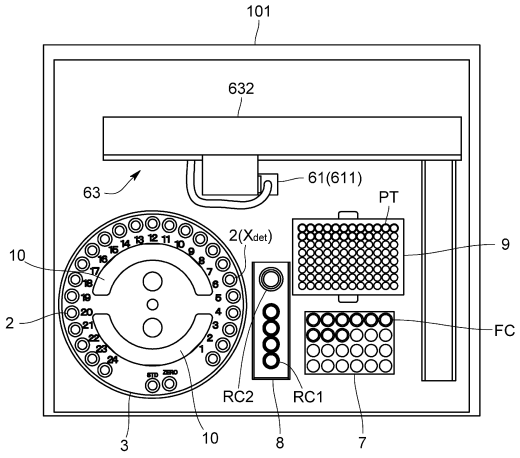
【図１】


PT
9
62
RC1
8
RC2
72(73)
7
71
FC
PT
131
13
132(11)
12
14
6
631
61(611)
2(Xdet)
10
4
632
3
COM
63
51
52
5
633
2
53
131
100

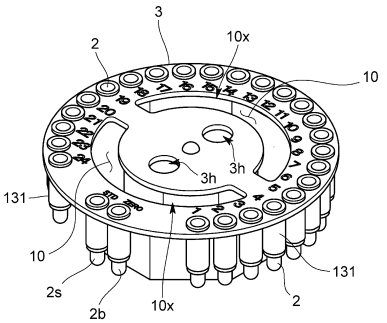
【図２】


102
100
101H
632
63
10
631
61(611)
101
3
8
9
7

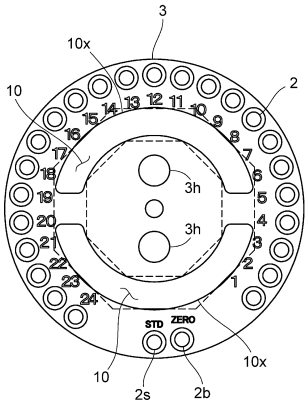
【図３】


101
632
63
61(611)
PT
10
2(Xdet)
9
2
FC
RC2
RC1
3
10
8
7

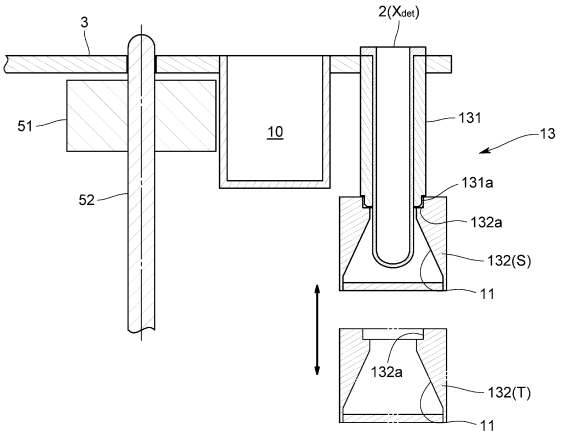
【図４】


3
2
10x
10
3h
3h
131
10
2s
2b
10x
131
2

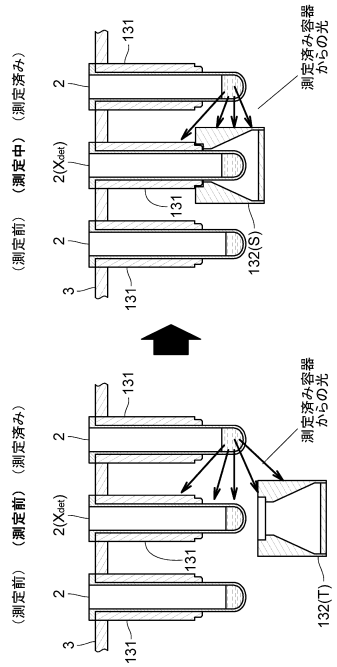
【図５】


3
10x
2
10
3h
3h
STD
ZERO
10
2s
2b
10x

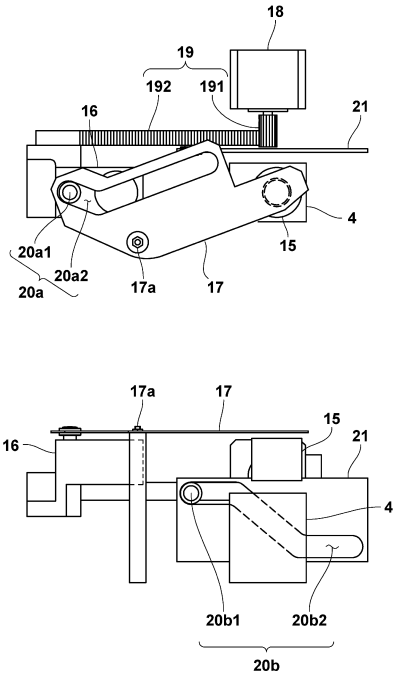
【図６】


3
2(Xdet)
51
10
131
13
52
131a
132a
132(S)
11
132a
132(T)
11

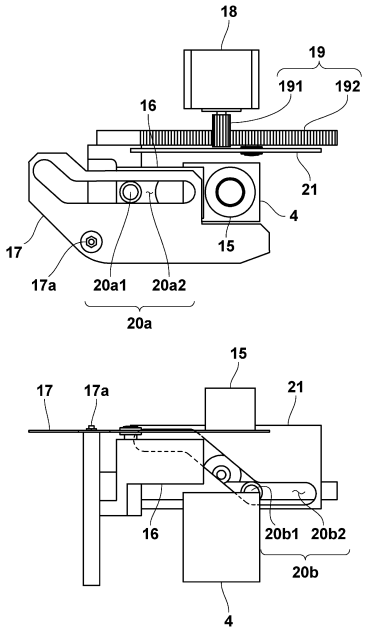
【図７】


（測定前）
（測定中）
（測定済み）
131
2
2(Xdet)
131
2
132(S)
3
131
測定済み容器からの光
（測定前）
（測定前）
（測定済み）
131
2
2(Xdet)
131
2
132(T)
3
131
測定済み容器からの光

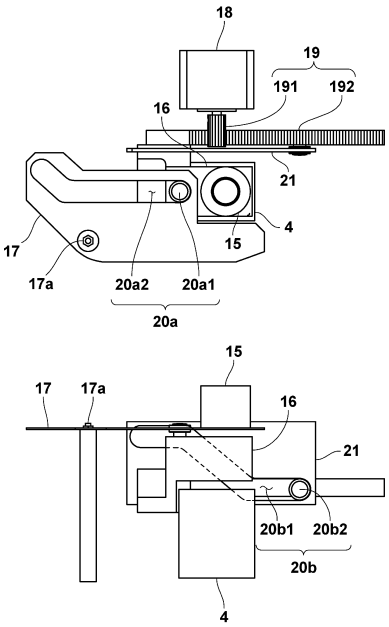
【図８】


18
19
192
191
16
21
4
15
20a1
20a2
20a
17a
17
17a
17
15
16
21
4
20b1
20b2
20b

【図９】


18
19
191
192
16
21
4
17
15
17a
20a1
20a2
20a
15
17
17a
21
16
20b1
20b2
20b
4

【図１０】


18
19
191
192
16
21
4
17
15
17a
20a2
20a1
20a
15
17
17a
16
21
20b1
20b2
20b
4

フロントページの続き

株式会社堀場製作所内
(72)発明者　中井 陽子
京都府京都市南区吉祥院宮の西町３１番地 株式会社堀場アドバンスドテクノ内
審査官　吉田 将志
(56)参考文献　特開２０１０－１８３８６６（ＪＰ，Ａ）
特開２００８－２６８０１９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１６／１７４７６６（WO，Ａ１）
(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ　２１／００ － Ｇ０１Ｎ　２１／９５８
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）