

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7540293号  
(P7540293)

(45)発行日 令和6年8月27日(2024.8.27)

(24)登録日 令和6年8月19日(2024.8.19)

(51)国際特許分類

F I

G 0 1 N 35/10 (2006.01)

G 0 1 N 35/10

D

G 0 1 N 35/10

G

請求項の数 7 (全23頁)

(21)出願番号	特願2020-179183(P2020-179183)	(73)特許権者	000001993
(22)出願日	令和2年10月26日(2020.10.26)		株式会社島津製作所
(65)公開番号	特開2022-70138(P2022-70138A)		京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(43)公開日	令和4年5月12日(2022.5.12)	(74)代理人	110001195
審査請求日	令和5年1月18日(2023.1.18)		弁理士法人深見特許事務所
		(72)発明者	花房 信博
			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
		(72)発明者	篠山 智生
			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
		(72)発明者	宮 崎 弘貴
			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
		(72)発明者	渋谷 龍太

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 解析装置および試薬キット

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

液体の分注に用いられるチップと、  
前記チップが着脱可能に構成されたノズルを含み、前記ノズルに装着された前記チップを介して複数の容器に対して液体を分注する分注装置と、  
前記分注装置を制御する制御装置とを備え、  
前記チップは、第1チップと、前記第1チップよりも深さの浅い第2チップとを含み、  
前記複数の容器には、検体が入られる検体容器と、前記検体容器よりも深さの浅い第1反応容器および第2反応容器とが含まれ、  
前記分注装置は、前記ノズルに前記第1チップが装着されている時の分注精度が、前記ノズルに前記第2チップが装着されている時の分注精度よりも低くなるように構成されており、  
前記制御装置は、前記検体容器から前記第2反応容器に第1量の前記検体を分注する場合において、  
前記検体容器に前記検体が入っている状態において、前記ノズルに前記第1チップが装着された状態で前記検体容器から前記検体を前記第1量よりも多い第2量だけ吸引して前記第2量だけ前記第1反応容器に分注し、  
前記第2量だけ前記第1反応容器に分注した後に、前記ノズルに装着されるチップを前記第1チップから前記第2チップに切り替え、  
前記ノズルに前記第2チップが装着された状態で前記第1反応容器の前記検体を前記

10

20

第 1 量だけ吸引して前記第 1 量だけ前記第 2 反応容器に分注するように、前記分注装置を制御する、解析装置。

【請求項 2】

前記第 1 チップは、第 1 径を有する第 1 開口部を有し、

前記第 2 チップは、前記第 1 径よりも小さい第 2 径を有する第 2 開口部を有し、

前記ノズルは、

前記第 1 チップの前記第 1 開口部に嵌合する径を有する第 1 部分と、

前記第 1 部分よりも先端側に設けられ、前記第 2 チップの前記第 2 開口部に嵌合する径を有する第 2 部分とを有する、請求項 1 に記載の解析装置。

【請求項 3】

前記複数の容器の各々は、開閉可能な蓋部を有し、

前記解析装置は、前記容器を開栓する開栓装置をさらに備え、

前記制御装置は、前記開栓装置によって開栓された容器に対して液体を分注するように前記分注装置を制御する、請求項 1 または 2 に記載の解析装置。

【請求項 4】

前記複数の容器には、第 1 使用量と第 1 余分量とを含む量の第 1 試薬が入った第 1 試薬容器と、第 2 使用量と第 2 余分量とを含む量の第 2 試薬が入った第 2 試薬容器と、第 3 使用量と第 3 余分量とを含む量の第 3 試薬が入った第 3 試薬容器と、第 4 使用量と前記第 1 ~ 第 3 余分量よりも少ない余分量とを含む第 4 試薬が入った第 4 試薬容器とが含まれ、

前記制御装置は、

前記第 1 試薬容器から前記第 1 使用量の前記第 1 試薬を吸引して前記第 2 反応容器に分注し、

前記第 2 試薬容器から前記第 2 使用量の前記第 2 試薬を吸引して前記第 4 試薬容器に分注し、

前記第 3 試薬容器から前記第 3 使用量の前記第 3 試薬を吸引して前記第 4 試薬容器に分注し、

前記第 4 試薬容器から前記第 2 試薬、前記第 3 試薬、前記第 4 試薬を含む混合液を吸引して前記第 2 反応容器に分注するように、前記分注装置を制御する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の解析装置。

【請求項 5】

前記分注装置は、前記チップが他の物体に衝突したことを検出するための衝突検出機構を備える、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の解析装置。

【請求項 6】

ポリメラーゼ連鎖反応を用いて遺伝子の解析を行なう、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の解析装置。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の解析装置に適用可能な試薬キットであって、

前記複数の容器と、

前記複数の容器を梱包する梱包材とを備え、

前記複数の容器は、

第 1 使用量と空吸い防止用の第 1 余分量とを含む量の第 1 試薬が入った第 1 試薬容器と、

第 2 使用量と空吸い防止用の第 2 余分量とを含む量の第 2 試薬が入った第 2 試薬容器と、

第 3 使用量と空吸い防止用の第 3 余分量とを含む量の第 3 試薬が入った第 3 試薬容器と、

第 4 使用量と前記第 1 ~ 第 3 余分量よりも少ない余分量とを含む第 4 試薬が入った第 4 試薬容器とを含んだ状態で提供される、試薬キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 1 】

本開示は、分析対象となる検体（血液、尿、鼻咽頭拭い液、唾液等の生体由来サンプルなど）に含まれる感染症ウィルスあるいは遺伝子の解析を行なうための解析装置、およびその解析装置において使用可能な試薬キットに関する。

## 【背景技術】

## 【 0 0 0 2 】

従来、ポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase Chain Reaction、以下「PCR」ともいう）を用いて検体に含まれる遺伝子の解析を行なうための装置が存在する（たとえば特許第4785862号公報）。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【 0 0 0 3 】

【文献】特許第4785862号公報

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【 0 0 0 4 】

PCRを用いた遺伝子解析において、高さ70mm程度の検体容器に検体が入っている場合には、検体が検体容器の底から10～20mm程度上方の位置までの範囲にあることが想定される。また、検体容器に入った検体を吸引して反応容器に分注する際には、分注装置のノズルの先端に分注チップを装着し、分注チップを検体容器内に挿入して分注チップの先端から検体容器内の検体を吸引し、吸引された検体を反応容器に分注することが想定される。この際、分注装置のノズルの先端に数μL程度の微量を採取するための微量用の分注チップ（以下「ショートチップ」ともいう）を取り付けた場合には、ショートチップが検体容器の中に深く入り込み、分注時の飛沫がショートチップだけでなくノズルに付着する可能性が高まり、感染や混入の可能性が高まる。

## 【 0 0 0 5 】

その対策として、ショートチップとは別に、ショートチップよりも長い（深さの深い）分注チップ（以下「ロングチップ」ともいう）を準備し、ロングチップとショートチップとを着脱可能なノズルを分注装置に設けることが想定される。

## 【 0 0 0 6 】

しかしながら、分注装置のノズル内を摺動して液体の吸引および分注を行なうプランジヤは微量用に設計されているために細く、ショートチップと同じストロークではロングチップ使用時の分注精度が低下してしまうことが懸念される。

## 【 0 0 0 7 】

本開示は、上記の問題を解決するためになされたものであり、本開示の目的は、分注装置のノズルに検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることである。

## 【課題を解決するための手段】

## 【 0 0 0 8 】

本開示の態様に係る解析装置は、液体の分注に用いられるチップと、チップが着脱可能に構成されたノズルを含み、ノズルに装着されたチップを介して複数の容器に対して液体を分注する分注装置と、分注装置を制御する制御装置とを備える。チップは、第1チップと、第1チップよりも深さの浅い第2チップとを含む。複数の容器には、検体が入れられた検体容器と、検体容器よりも深さの浅い第1反応容器および第2反応容器とが含まれる。制御装置は、ノズルに第1チップが装着された状態で検体容器から検体を第1量よりも多い第2量だけ吸引して第1反応容器に分注し、ノズルに第2チップが装着された状態で第1反応容器の検体を第1量だけ吸引して第2反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

## 【 0 0 0 9 】

上記の解析装置によれば、分注装置のノズルが、第1チップ（ロングチップ）と、第1チップよりも深さの浅い第2チップ（ショートチップ）とが着脱可能に構成される。そし

10

20

30

40

50

て、ノズルに第 1 チップ（ロングチップ）が装着された状態で検体容器から検体が第 1 量（たとえば分析に要する量）よりも多い第 2 量だけ吸引されて一時的に第 1 反応容器に分注される。これにより、ノズルに第 2 チップ（ショートチップ）が装着された状態で検体容器から検体を吸引する場合に比べて、ノズルの位置を高く維持できるため、ノズルに検体が付着し難くすることができる。

【 0 0 1 0 】

その後、ノズルに第 2 チップが装着された状態で第 1 反応容器から第 1 量（たとえば分析に要する量）の検体が吸引されて第 2 反応容器に分注される。そのため、ノズルに第 1 チップ（ロングチップ）が装着された状態で第 1 量の検体を吸引する場合に比べて、検体の分注精度を向上させることができる。

10

【 0 0 1 1 】

その結果、分注装置のノズルに検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることができる。

【発明の効果】

【 0 0 1 2 】

本開示に係る解析装置においては、分注装置のノズルに検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 3 】

【図 1】解析システムの構成の一例を概略的に示す図である。

20

【図 2】容器が設置された状態の保持装置を Z 軸に沿う方向から見た図である。

【図 3】容器が設置された状態の保持装置を Y 軸に沿う方向から見た断面図である。

【図 4】シリンジのノズルにロングチップを取り付けて、ロングチップを検体容器に挿入している状態を示す図である。

【図 5】シリンジのノズルにショートチップを取り付けて、ショートチップを試薬容器に挿入している状態を示す図である。

【図 6】解析装置による解析処理の各工程を模式的に示す図である。

【図 7】検体 5  $\mu$  L を P C R 容器に分注する処理の流れを示す図である。

【図 8】検体処理液 5  $\mu$  L を P C R 容器に添加する処理の流れを示す図（その 1）である。

【図 9】各試薬を P C R 容器に添加する処理の流れを示す図である。

30

【図 10】試薬キットとして提供される 4 つの試薬容器に予め封入されている各試薬の量を示す図である。

【図 11】試薬キットの外観を模式的に示す図である。

【図 12】蓋の開いた容器に向けて分注チップが降下した場合における、分注ユニット 1 2 の内部状態を示す図である。

【図 13】蓋の閉じた容器に向けて分注チップが降下した場合における、分注ユニット 1 2 の内部状態を示す図である。

【図 14】制御装置が分注チップの衝突検出を行なう際に実行する処理手順の一例を示すフローチャートである。

【図 15】検体 5  $\mu$  L を P C R 容器に分注する処理の流れを示す図（その 2）である。

40

【図 16】検体 5  $\mu$  L を P C R 容器に分注する処理の流れを示す図（その 3）である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 4 】

以下、本開示の実施の形態について、図面を参照しながら詳細に説明する。なお、図中同一又は相当部分には同一符号を付してその説明は繰り返さない。

【 0 0 1 5 】

図 1 は、本実施の形態による解析システム 1 の構成の一例を概略的に示す図である。解析システム 1 は、P C R による遺伝子の増幅を経時的（リアルタイム）に測定して解析する処理を全自動で行なうことができる装置である。以下では、図 1 に示すように、鉛直方向（図 1 においては上下方向）に沿う方向を「Z 軸方向」、鉛直方向に垂直であってかつ

50

互いに直交する方向をそれぞれ「X軸方向」および「Y軸方向」とも称する。

【0016】

解析システム1は、解析装置2と、解析装置2と通信可能な端末3とを含む。端末3は、作業者によって操作される、ディスプレイを備えた一般的なパーソナルコンピュータである。

【0017】

解析装置2は、検査装置10と、制御装置20と、温調装置30と、移動装置4, 5とを含む。温調装置30は、複数の容器50等を保持可能に構成される保持装置(ホルダ)40を含む。保持装置40は、ペルチェ素子などによる温調機能(加熱機能および冷却機能)を有する温調部41と、温調機能を有さない保持部42とを含む。

10

【0018】

移動装置4は、検査装置10を水平方向(XY軸方向)に移動させるアクチュエータ(図示せず)を含む。移動装置5は、保持装置40を水平方向(XY軸方向)に移動させるアクチュエータ(図示せず)を含む。移動装置4, 5のアクチュエータは、制御装置20からの指令によって動作する。移動装置4, 5によって検査装置10および保持装置40の少なくとも一方を水平方向に移動させることによって、検査装置10と保持装置40との水平方向の相対距離を調整することができる。なお、移動装置4, 5のどちらか一方を省略するようにしてもよい。

【0019】

検査装置10は、光学ユニット11と、分注ユニット12と、開閉ユニット14と、照射ユニット16とを含む。

20

【0020】

分注ユニット12には、Z軸方向に延在するノズル13aが先端に取り付けられたシリンジ13が備えられる。ノズル13aの内部には、Z軸方向に沿って移動可能なプランジャ(図示せず)が備えられる。シリンジ13は、プランジャのZ軸正方向のストローク量に応じた量の液体を吸引し、プランジャのZ軸負方向のストローク量に応じた量の液体を排出するように構成される。分注ユニット12は、シリンジ13をZ軸方向に移動させるためのアクチュエータ(図示せず)と、ノズル13a内のプランジャをZ軸方向にストロークさせるためのアクチュエータ(図示せず)とを備える。これらのアクチュエータは、制御装置20からの指令によって動作する。

30

【0021】

開閉ユニット14は、保持装置40に保持されている容器50の蓋に触れて容器50の蓋を自動開閉するための突起部を有する開閉機構を備える。開閉ユニット14は、制御装置20からの指令によって動作する。

【0022】

照射ユニット16は、開閉ユニット14が容器50の蓋を開閉する際に開閉ユニット14の突起部に検体が付着して次の検体に混入(コンタミネーション)するおそれがあることに鑑み、開閉ユニット14の突起部周辺にUV光(紫外線)を照射することによってコンタミネーションを予防する。

【0023】

光学ユニット11は、励起用の光を容器50内の検体に照射したときに検体から放出される蛍光を検出することによって、検体に含まれる感染症ウィルスあるいは遺伝子を解析する装置である。光学ユニット11は、赤(R)、緑(G)、青(B)の3つの波長に対する蛍光検出をそれぞれ行ない、その結果を制御装置20に出力する。光学ユニット11には、光源(発光ダイオードなど)、光源からの光を検体に照射したり検体の蛍光を集めたりするためのレンズ、検体から放射される蛍光を検出し解析可能なデジタルデータに変換するフォトダイオードなどが含まれる。なお、光学ユニット11については公知の構成を採用することができる。

40

【0024】

制御装置20は、いずれも図示しないが、CPU(Central Processing Unit)、メ

50

モリ、入出力バッファ等を含んで構成される。制御装置 20 は、分析開始指令を端末 3 から受けると、解析装置 2 の各部（検査装置 10 内の各ユニット、移動装置 4、5、温調装置 30 の温調部 41）を予め決められた手順に沿って制御することによって、検体に含まれる感染症ウイルスあるいは遺伝子を解析する。制御装置 20 は、解析装置 2 による解析結果を端末 3 のディスプレイに表示させる。

#### 【0025】

図 2 は、容器 50 が設置された状態の保持装置 40 を Z 軸に沿う方向から見た図である。保持装置 40 は、XY 平面に沿って延在し、複数の容器 50 が 2 次元状に配列される配列面を有している。検査装置 10 および保持装置 40 は、移動装置 4、5 によって、保持装置 40 の配列面に沿って 2 次元状に相対移動可能に構成される。

10

#### 【0026】

保持装置 40 の配列面に配列される容器 50 には、サーマルサイクルの対象となる液体（各試薬が添加された検体）が入る PCR 容器（反応容器）51 と、各試薬の入った試薬容器 52 と、検体単体が入った検体容器 54 とが含まれる。

#### 【0027】

PCR 容器 51 は、X 軸方向に沿って 1 次元状に配列される 4 つの PCR 容器 51a、51b、51c、51d を 1 セットとして、Y 軸方向に 4 セット配置される。

#### 【0028】

試薬容器 52 は、X 軸方向に沿って 1 次元状に配列される 4 つの試薬容器 52a、52b、52c、52d を 1 セットとして、Y 軸方向に 4 セット配置される。試薬容器 52a には、検体処理液が予め入れられている。試薬容器 52b には、反応液が予め入れられている。試薬容器 52c には、プライマー / プロブ液（プライマーとプロブとを含む液）が予め入れられている。試薬容器 52d には、酵素液が予め入れられている。なお、4 つの試薬容器 52a、52b、52c、52d は、少なくとも 1 検体の分析に必要な量の試薬が予め封入された状態で 1 セットで試薬キットとして提供（市販）されている。

20

#### 【0029】

検体容器 54 は、Y 軸方向に沿って 1 次元状に 4 つ配列される。本実施の形態による解析装置 2 においては、Y 軸方向に配列された 4 つの検体容器 54 にそれぞれ異なる検体を入れておくことによって、1 度に 4 つの検体を分析することができる。

#### 【0030】

保持装置 40 における、各容器 50（PCR 容器 51、試薬容器 52、検体容器 54）が配置される箇所には、各容器 50 の一部を Z 軸方向に沿って挿入可能な段差（穴あるいは窪み）が形成されている。各容器 50 が対応する段差に挿入されることによって、各容器 50 の X 軸方向および Y 軸方向の位置が固定される。

30

#### 【0031】

また、保持装置 40 における試薬容器 52 と検体容器 54 との間の領域には、検体および試薬を分注するための分注チップ 53 も配置される。分注チップ 53 は、シリンジ 13 のノズル 13a に取り付けられて使用される。

#### 【0032】

本実施の形態においては、分注チップ 53 として、検体容器 54 に用いられるロングチップ 53a と、PCR 容器 51 および試薬容器 52 に用いられるショートチップ（微量チップ）53b とが含まれる。ショートチップ 53b の深さは、ロングチップ 53a の深さよりも浅い。また、ショートチップ 53b の先端の開口径は、ロングチップ 53a の先端の開口径よりも小さい。分注チップ 53 は、X 軸方向に沿って 1 次元状に配列される 1 つのロングチップ 53a および 2 つのショートチップ 53b を 1 セットとして、Y 軸方向に 4 セット配置される。

40

#### 【0033】

サーマルサイクルの対象となる PCR 容器 51 は温調機能を有する温調部 41 に配置され、その他の試薬容器 52、分注チップ 53、検体容器 54 は温調機能を有さない保持部 42 に配置される。

50

## 【0034】

さらに、保持装置40には、使用済みの分注チップ53を廃棄するためのチップ廃棄部43が備えられる。

## 【0035】

なお、図2には示されていないが、各容器50は、蓋と容器本体とが一体となった樹脂成型品であり、蓋の開閉が可能に構成される。

## 【0036】

図3は、容器50が設置された状態の保持装置40をY軸に沿う方向から見た断面図である。図2にも示したように、保持装置40には、検体容器54、ロングチップ53a、2つのショートチップ53b、試薬容器52a, 52b, 52c, 52d、PCR容器51a, 51b, 51c, 51dが、X軸方向に沿ってこの順に配列されている。

10

## 【0037】

PCR容器51および試薬容器52には同じ形状およびサイズの汎用性のある容器が用いられており、PCR容器51および試薬容器52の高さ(Z軸方向の寸法)Z1は同じ値(たとえば20mm程度)である。一方、検体容器54にはPCR容器51および試薬容器52よりも大きいサイズの容器が用いられている。そのため、検体容器54の高さZ4は、PCR容器51および試薬容器52の高さZ1よりも大きい値(たとえば70mm程度)に設定されている。

## 【0038】

検体が検体容器54に入っている場合、検体容器54の70mm程度の高さZ1に対して検体が検体容器54の底から10~20mm程度上方の位置までの範囲にあることが想定される。そのため、高さ20mm程度のショートチップ53bでは、ショートチップ53bが検体容器54の中に深く入り込み、分注時の飛沫がショートチップ53bだけでなくノズル13aに付着する可能性が高まり、感染や混入の可能性が高まる。

20

## 【0039】

その対策として、本実施の形態においては、PCR容器51および試薬容器52に対しては、ショートチップ53bが使用される。ショートチップ53bの高さ(Z軸方向の寸法)Z2は、PCR容器51および試薬容器52の高さZ1よりも大きい値に設定される。一方、検体容器54に対しては、ロングチップ53aが使用される。ロングチップ53aの高さ(Z軸方向の寸法)Z3は、検体容器54の高さZ4よりも大きい値に設定される。

30

## 【0040】

さらに、本実施の形態によるシリンジ13のノズル13aは、ショートチップ53bおよびロングチップ53aの双方を取付可能に構成される。

## 【0041】

図4は、シリンジ13のノズル13aにロングチップ53aを取り付けて、ロングチップ53aを検体容器54に挿入している状態を示す図である。図5は、シリンジ13のノズル13aにショートチップ53bを取り付けて、ショートチップ53bを試薬容器52aに挿入している状態を示す図である。

## 【0042】

図4に示すように、ノズル13aには、ロングチップ53aの末端の開口径に嵌合するようにサイズ調整された径D1を有する部分が設けられる。ノズル13aにロングチップ53aを取り付ける際には、ロングチップ53aの開口部がノズル13aの径D1を有する部分に位置するまでノズル13aをロングチップ53aに挿入することによって、ノズル13aとロングチップ53aとが嵌合される。

40

## 【0043】

さらに、図5に示すように、ノズル13aにおける径D1を有する部分よりも先端側には、ショートチップ53bの末端の開口径に嵌合するようにサイズ調整された径D2( $D2 < D1$ )を有する部分が設けられる。ノズル13aにショートチップ53bを取り付ける際には、ショートチップ53bの開口部がノズル13aの径D2を有する部分に位置す

50

るまでノズル 1 3 a をショートチップ 5 3 b に挿入することによって、ノズル 1 3 a とショートチップ 5 3 b とが嵌合される。

【 0 0 4 4 】

なお、ノズル 1 3 a に嵌合されたロングチップ 5 3 a あるいはショートチップ 5 3 b をノズル 1 3 a から取り外す際には、ロングチップ 5 3 a あるいはショートチップ 5 3 b の上端をチップ廃棄部 4 3 の凹部下面に引っかけた状態でノズル 1 3 a を上方に移動させることによって、ノズル 1 3 a からロングチップ 5 3 a あるいはショートチップ 5 3 b が取り外されて廃棄される。

【 0 0 4 5 】

< 解析処理 >

作業者が、各容器 5 0 ( P C R 容器 5 1、試薬容器 5 2 および検体容器 5 4 ) および分注チップ 5 3 ( ロングチップ 5 3 a およびショートチップ 5 3 b ) を保持装置 4 0 にセットし、分析を開始するための分析開始指令を端末 3 に入力すると、解析装置 2 による解析処理が開始される。

【 0 0 4 6 】

図 6 は、解析装置 2 による解析処理の各工程を模式的に示す図である。解析処理においては、工程 S 1 ~ S 6 がこの順に実行される。

【 0 0 4 7 】

まず、工程 S 1 では、検体 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 b に分注する処理 ( サンプル注入 ) が行なわれる。

【 0 0 4 8 】

図 7 は、工程 S 1 において検体 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 b に分注する処理の流れを示す図である。制御装置 2 0 は、まず、シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a にロングチップ 5 3 a を装着する。そして、制御装置 2 0 は、図 7 の線 L 1 に示すように、検体容器 5 4 から検体 2 5  $\mu$  L を採取して P C R 容器 5 1 a へ検体 2 5  $\mu$  L を分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 4 9 】

次いで、制御装置 2 0 は、ロングチップ 5 3 a をチップ廃棄部 4 3 にて廃棄するように分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 5 0 】

次いで、制御装置 2 0 は、シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a に 1 つ目のショートチップ 5 3 b を装着する。そして、制御装置 2 0 は、図 7 の線 L 2 に示すように、P C R 容器 5 1 a から検体 5  $\mu$  L を採取して P C R 容器 5 1 b へ検体 5  $\mu$  L を分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 5 1 】

工程 S 1 において、ロングチップ 5 3 a で検体を 2 5  $\mu$  L 採取して一時的に P C R 容器 5 1 a に分注しておき、その後にショートチップ 5 3 b に替えて P C R 容器 5 1 a から検体 5  $\mu$  L を採取して P C R 容器 5 1 b に分注するのは、検体 5  $\mu$  L を正確に P C R 容器 5 1 b に分注するためである。すなわち、シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a の内部に備えられるプランジヤは基本的に微量の分注を行うショートチップ 5 3 b に対応させているために細く、同じストローク量では、ロングチップ 5 3 a の使用時において分注精度が低下し正確な結果が得られない場合が生じ得る。そこで、本実施の形態においては、ロングチップ 5 3 a で一度検体を採取して P C R 容器 5 1 b とは別の P C R 容器 5 1 a に 5  $\mu$  L よりも多い 2 5  $\mu$  L を分注しておき、その後にショートチップ 5 3 b に替えて P C R 容器 5 1 a から正確に 5  $\mu$  L を採取して P C R 容器 5 1 b へ分注する。これにより、5  $\mu$  L の微量の検体を正確に P C R 容器 5 1 b に分注することができる。

【 0 0 5 2 】

次の工程 S 2 では、検体処理液 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 b に添加する処理が行なわれる。

【 0 0 5 3 】

図 8 は、工程 S 2 において検体処理液 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 b に添加する処理の流れ

10

20

30

40

50



を示す図である。制御装置 20 は、まず、図 8 の線 L 3 に示すように、試薬容器 5 2 a から検体処理液 5  $\mu$  L を採取して P C R 容器 5 1 b へ検体処理液 5  $\mu$  L を分注する。

【 0 0 5 4 】

この際、試薬容器 5 2 a に検体処理液 5  $\mu$  L のみを入れておくと空気が混入される「空吸い」が生じ得ることに鑑み、試薬キットとして提供（市販）される試薬容器 5 2 a には、使用量 5  $\mu$  L に空吸い防止用の余分量 3  $\mu$  L を加えた合計 8  $\mu$  L の検体処理液が封入されている。これにより、P C R 容器 5 1 b へ検体処理液 5  $\mu$  L を精度よく分注することができる。

【 0 0 5 5 】

その後、制御装置 20 は、図 8 の線 L 4 に示すように、シリンジ 1 3 の往復（上下動作）によって P C R 容器 5 1 b 内を攪拌するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

10

【 0 0 5 6 】

次いで、制御装置 20 は、1 つ目のショートチップ 5 3 b をチップ廃棄部 4 3 にて廃棄するように分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 5 7 】

図 6 に戻って、次の工程 S 3 について説明する。工程 S 3 では、P C R 容器 5 1 b を加熱および急冷する処理が行なわれる。具体的には、制御装置 20 は、P C R 容器 5 1 b を加熱して P C R 容器 5 1 b 内の検体温度を 9 0 に 5 分維持し、その後、P C R 容器 5 1 b を急冷して P C R 容器 5 1 b 内の検体温度を 2 0 （常温）に戻すように、温調部 4 1

20

【 0 0 5 8 】

次の工程 S 4 では、各試薬を P C R 容器 5 1 b に添加する処理が行なわれる。

図 9 は、工程 S 2 において各試薬を P C R 容器 5 1 b に添加する処理の流れを示す図である。制御装置 20 は、まず、シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a に 2 つ目のショートチップ 5 3 b を装着する。そして、制御装置 20 は、図 9 の線 L 5 に示すように、試薬容器 5 2 b から反応液 7 . 8  $\mu$  L を採取して、酵素液 2 . 4  $\mu$  L が予め入っている試薬容器 5 2 d へ分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 5 9 】

次いで、制御装置 20 は、図 9 の線 L 6 に示すように、試薬容器 5 2 c からプライマ / プローブ液 7 . 8  $\mu$  L を採取して、反応液 7 . 8  $\mu$  L および酵素液 2 . 4  $\mu$  L が入った試薬容器 5 2 d へ分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。そして、制御装置 20 は、図 9 の線 L 7 に示すように、シリンジ 1 3 の往復（上下動作）によって試薬容器 5 2 d 内を攪拌するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。この時点での試薬容器 5 2 d に入っている試薬混合液の量は 1 8  $\mu$  L となる。試薬容器 5 2 d に入っている試薬混合液 1 8  $\mu$  L の内訳は、反応液 7 . 8  $\mu$  L、プライマ / プローブ液 7 . 8  $\mu$  L、酵素液 2 . 4  $\mu$  L である。

30

【 0 0 6 0 】

次いで、制御装置 20 は、図 9 の線 L 8 に示すように、試薬容器 5 2 d に入っている試薬混合液 1 8  $\mu$  L にうちから 1 5  $\mu$  L を採取し、P C R 容器 5 1 b へ試薬混合液 1 5  $\mu$  L を分注する。P C R 容器 5 1 b へ分注された試薬混合液 1 5  $\mu$  L の内訳は、反応液 6 . 5 ( = 7 . 8  $\times$  1 5 / 1 8 )  $\mu$  L、プライマ / プローブ液 6 . 5 ( = 7 . 8  $\times$  1 5 / 1 8 )  $\mu$  L、酵素液 2 . 0 ( = 2 . 4  $\times$  1 5 / 1 8 )  $\mu$  L である。

40

【 0 0 6 1 】

その後、制御装置 20 は、図 9 の線 L 9 に示すように、シリンジ 1 3 の往復（上下動作）によって P C R 容器 5 1 b 内を攪拌するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 0 6 2 】

上述のように、工程 S 4 においては、検体 5  $\mu$  L および検体処理液 5  $\mu$  L の入った P C R 容器 5 1 b に対して、反応液 6 . 5  $\mu$  L、プライマ / プローブ液 6 . 5  $\mu$  L、酵素液 2

50

． 0  $\mu\text{L}$  が添加されることになる。すなわち、検体 5  $\mu\text{L}$  および検体処理液 5  $\mu\text{L}$  に対して反応液、プライマ/プローブ液、酵素液の必要量は、それぞれ 6 . 5  $\mu\text{L}$ 、6 . 5  $\mu\text{L}$ 、2 . 0  $\mu\text{L}$ （合計 1 5  $\mu\text{L}$ ）である。

【 0 0 6 3 】

試薬容器 5 2 d から試薬混合液 1 5  $\mu\text{L}$  をショートチップ 5 3 b で吸引する際に、試薬容器 5 2 d に試薬混合液 1 5  $\mu\text{L}$  のみを入れておくと、空吸いが生じ得る。そこで、本実施の形態においては、必要量 1 5  $\mu\text{L}$  に余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた合計 1 8  $\mu\text{L}$  の試薬混合液を試薬容器 5 2 d に分注しておき、試薬容器 5 2 d 内の試薬混合液 1 8  $\mu\text{L}$  にうちから 1 5  $\mu\text{L}$  を採取して、PCR 容器 5 1 b へ分注する。これにより、試薬容器 5 2 d から PCR 容器 5 1 b へ試薬混合液 1 5  $\mu\text{L}$  をより正確に分注することができる。

10

【 0 0 6 4 】

さらに、本実施の形態においては、反応液 6 . 5  $\mu\text{L}$ 、プライマ/プローブ液 6 . 5  $\mu\text{L}$ 、酵素液 2 . 0  $\mu\text{L}$  を含む合計 1 5  $\mu\text{L}$  の試薬混合液と同じ混合比率の試薬混合液 1 8  $\mu\text{L}$  を得るために、反応液 7 . 8  $\mu\text{L}$ 、プライマ/プローブ液 7 . 8  $\mu\text{L}$ 、酵素液 2 . 4  $\mu\text{L}$  を使用している。

【 0 0 6 5 】

この際、反応液、プライマ/プローブ液、酵素液のなかで酵素液の製造コストが最も高いことに鑑み、本実施の形態においては、酵素液の使用量を低減するための工夫が施されている。具体的には、試薬容器 5 2 b、5 2 c から反応液およびプライマ/プローブ液をそれぞれ 7 . 8  $\mu\text{L}$  ずつ吸引して、酵素液 2 . 4  $\mu\text{L}$  が入った試薬容器 5 2 d へ分注するようにしている。

20

【 0 0 6 6 】

その上で、試薬キットとして提供（市販）される試薬容器 5 2 b には、使用量 7 . 8  $\mu\text{L}$  に空吸い防止用の余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた合計 1 0 . 8  $\mu\text{L}$  の反応液が予め封入されているとともに、試薬容器 5 2 c には、使用量 7 . 8  $\mu\text{L}$  に空吸い防止用の余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた合計 1 0 . 8  $\mu\text{L}$  のプライマ/プローブ液が予め封入されている。これにより、試薬容器 5 2 b、5 2 c から反応液およびプライマ/プローブ液を吸引して試薬容器 5 2 d へ分注する際の空吸いが防止される。さらに、試薬キットとして提供（市販）される試薬容器 5 2 d には、酵素液の余分量は含まれておらず、使用量 2 . 4  $\mu\text{L}$  のみの酵素液が予め封入されている。これにより、最も高額な酵素液の使用量を低減することができる。

30

【 0 0 6 7 】

図 1 0 は、試薬キットとして提供される 4 つの試薬容器 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d に予め封入されている各試薬の量を示す図である。

【 0 0 6 8 】

試薬容器 5 2 a には、使用量 5 . 0  $\mu\text{L}$  に空吸い防止用の余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた 8 . 0  $\mu\text{L}$  の検体処理液が予め封入されている。試薬容器 5 2 b には、使用量 7 . 8  $\mu\text{L}$  に空吸い防止用の余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた 1 0 . 8  $\mu\text{L}$  の反応液が予め封入されている。試薬容器 5 2 c には、使用量 7 . 8  $\mu\text{L}$  に空吸い防止用の余分量 3 . 0  $\mu\text{L}$  を加えた 1 0 . 8  $\mu\text{L}$  のプライマ/プローブ液が予め封入されている。

40

【 0 0 6 9 】

一方、試薬容器 5 2 d には、空吸い防止用の余分量は封入されておらず、使用量 2 . 4  $\mu\text{L}$  のみの酵素液が予め封入されている。

【 0 0 7 0 】

検体処理液、反応液、プライマ/プローブ液、および酵素液の必要量は、それぞれ 5 . 0  $\mu\text{L}$ 、6 . 5  $\mu\text{L}$ 、6 . 5  $\mu\text{L}$ 、2 . 0  $\mu\text{L}$  である。そのため、各試薬とも必要量よりも過剰に封入されていることになるが、本実施の形態においては、最も高額な酵素液の余分量（= 0 . 4  $\mu\text{L}$ ）が、他の試薬の余分量よりも低く抑えられていることが分かる。

【 0 0 7 1 】

図 1 1 は、試薬キットの外観を模式的に示す図である。この試薬キットには、図 1 1 に

50

示すように、１次元状に配列され、互いに隣接する容器同士が繋がった状態の４つの試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄが、梱包材５５に梱包された状態で提供される。４つの試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄの各蓋部は閉じられた状態である。なお、梱包材５５は、紙製の箱であってもよいし、樹脂製の袋であってもよい。

【００７２】

図１０に示したように、試薬容器５２ａには８．０μＬの検体処理液が予め封入され、試薬容器５２ｂには１０．８μＬの反応液が予め封入され、試薬容器５２ｃには１０．８μＬのプライマ／プローブ液が予め封入され、試薬容器５２ｄには２．４μＬの酵素液が予め封入されている。

【００７３】

このような試薬キットを用いることで、作業者は効率よく解析処理を開始することができる。すなわち、互いに切り離され試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄをそれぞれ保持装置４０にセットするのではなく、１次元状に連結された試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄを梱包材５５から取り出して保持装置４０にセットするだけで試薬容器５２のセット作業を完了させることができる。

【００７４】

また、他の消耗品として、４連のＰＣＲ容器５１、および分注チップ５３（ロングチップ５３ａおよびショートチップ５３ｂ）を組み合わせ販売するようにしてもよい。

【００７５】

なお、図１１には、互いに隣接する容器同士が繋がった４つの試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄ（４連のＰＣＲチューブ）が試薬キットとして提供されるが、４つの試薬容器５２ａ、５２ｂ、５２ｃ、５２ｄを２セット分組み合わせた８連のＰＣＲチューブを試薬キットとして提供するようにしてもよい。

【００７６】

図６に戻って、次の工程Ｓ５について説明する。工程Ｓ５では、ＰＣＲ容器５１ｂのサーマルサイクル処理が行なわれる。具体的には、制御装置２０は、ＰＣＲ容器５１ｂ内の液温度を４２℃に１０分維持して逆転写反応を生じさせ、その後、ＰＣＲ容器５１ｂ内の液温度を９５℃に１分維持して酵素を活性させるように、温調部４１を制御する。

【００７７】

次いで、制御装置２０は、ＰＣＲ容器５１ｂ内の液温度を９５℃に５秒間維持した後にＰＣＲ容器５１ｂ内の液温度を６０℃に３０秒間維持して遺伝子を増幅させる増幅処理を行なうように、温調部４１を制御する。なお、この増幅処理は４５サイクル実施される。

【００７８】

次の工程Ｓ６では、３波長蛍光検出が行なわれる。具体的には、制御装置２０は、増幅処理後に、ＰＣＲ容器５１ｂ内の液温度を６０℃にした状態で、ＰＣＲ容器５１ｂ内の液に対して３波長蛍光検出を行なうように、温調部４１および光学ユニット１１を制御する。なお、３波長蛍光検出は、増幅処理が行なわれる毎に実施される。３波長蛍光検出の結果（解析装置２による解析処理の結果）は、端末３のディスプレイに表示される。

【００７９】

上述した解析処理の各工程Ｓ１～Ｓ６において、各容器５０から液体を採取したり各容器５０に液体を分注したりする毎に、各容器５０の開栓動作（蓋を開く動作）および閉栓動作（蓋を閉じる動作）が行なわれる。本実施の形態による解析装置２は、上述したように、各容器５０の蓋に触れて容器５０の蓋を自動開閉するための突起部を有する開閉機構を備える開閉ユニット１４を備える。制御装置２０は、各工程Ｓ１～Ｓ６において、各容器５０の開栓および閉栓が必要となるタイミングで、各容器５０の蓋を自動開閉するように開閉ユニット１４を制御する。

【００８０】

以上のように、本実施の形態による解析装置２においては、分注ユニット１２のノズル１３ａが、ロングチップ５３ａと、ロングチップ５３ａよりも深さの浅いショートチップ５３ｂとが着脱可能に構成される。そして、ノズル１３ａにロングチップ５３ａが装着さ

10

20

30

40

50

れた状態で検体容器 5 4 から検体が必要量 5  $\mu$  L よりも多い 2 5  $\mu$  L だけ吸引されて一時的に P C R 容器 5 1 a に分注される。これにより、ノズル 1 3 a にショートチップ 5 3 b が装着された状態で検体容器 5 4 から検体を採取する場合に比べて、ノズル 1 3 a の位置を高く維持できるため、ノズル 1 3 a に検体が付着し難くすることができる。

【 0 0 8 1 】

その後、ノズル 1 3 a に装着される分注チップをロングチップ 5 3 a からショートチップ 5 3 b に切り替え、その状態で P C R 容器 5 1 a から検体が必要量 5  $\mu$  L だけ吸引されて P C R 容器 5 1 b に分注される。そのため、ノズル 1 3 a にロングチップ 5 3 a が装着された状態で必要量 5  $\mu$  L の検体を分注する場合に比べて、検体の分注精度を向上させることができる。

10

【 0 0 8 2 】

その結果、分注ユニット 1 2 のノズル 1 3 a に検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることができる。

【 0 0 8 3 】

< 分注チップの衝突検出機構 >

上述のように、本実施の形態による解析装置 2 においては、解析処理の各工程 S 1 ~ S 6 において、各容器 5 0 の蓋が開閉ユニット 1 4 によって自動開閉される。

【 0 0 8 4 】

しかしながら、開閉ユニット 1 4 の故障など何らかの要因で、容器 5 0 の蓋を開栓すべきタイミングであるにも関わらず、容器 5 0 の蓋を自動開栓できない場合も想定される。シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a に取り付けられた分注チップ 5 3 が検体や試薬を吸引するために容器 5 0 に向けて降下された時に、仮に容器 5 0 の蓋が閉じたままであると、分注チップ 5 3 の先端が容器 5 0 の蓋に衝突することになる。

20

【 0 0 8 5 】

本実施の形態による解析装置 2 においては、分注チップ 5 3 の先端が何らかの他の物体に衝突したことを検出するための衝突検出機構が分注ユニット 1 2 に備えられている。

【 0 0 8 6 】

図 1 2 は、蓋の開いた容器 5 0 に向けて分注チップ 5 3 が降下した場合における、分注ユニット 1 2 の内部状態を示す図である。なお、図 1 2 には、分注チップ 5 3 としてショートチップ 5 3 b が用いられ、容器 5 0 として試薬容器 5 2 が用いられる例が示されている。

30

【 0 0 8 7 】

分注ユニット 1 2 は筐体 1 2 a で覆われている。その筐体 1 2 a の内部に、シリンジ 1 3 と衝突検出センサ 8 0 とが収容されている。

【 0 0 8 8 】

シリンジ 1 3 は、分注チップ 5 3 が装着されるノズル 1 3 a と、Z 軸方向に沿って移動可能なプランジャ（図示せず）を内部に備えるシリンダ 1 3 b と、シリンダ 1 3 b に固定されるプレート 1 3 c , 1 3 d とを備える。

【 0 0 8 9 】

分注ユニット 1 2 は、筐体 1 2 a の底壁に固定されるシリンジホルダ 1 2 b と、シリンジホルダ 1 2 b とシリンジ 1 3（より詳しくはシリンジ 1 3 のシリンダ 1 3 b に固定されるプレート 1 3 c）との間に弾性力を付勢するバネ 1 2 c とを備える。シリンジホルダ 1 2 b は、シリンジ 1 3 を Z 軸方向に沿って移動可能に支持する。シリンジ 1 3 は、バネ 1 2 c による弾性力によって、シリンジホルダ 1 2 b に対して鉛直下方向（Z 軸負方向）に付勢されている。

40

【 0 0 9 0 】

衝突検出センサ 8 0 は、筐体 1 2 a の側壁に固定されている。衝突検出センサ 8 0 は、一対の発光部 8 1 および受光部 8 2 を含む。衝突検出センサ 8 0 は、発光部 8 1 が光を発している状態において、受光部 8 2 の受光強度を示す信号を制御装置 2 0 に出力する。

【 0 0 9 1 】

50

制御装置 20 は、衝突検出センサ 80 から取得した受光部 82 の受光強度に基づいて、分注チップ 53 の先端が他の物体に衝突しているか否かを判定する。

【0092】

シリンジ 13 に固定されているプレート 13d は、根元部分がシリンジ 13 に固定され、先端部分が L 字状に形成される。プレート 13d の先端部分は、分注チップ 53 の先端が他の物体に衝突していない状態において、衝突検出センサ 80 の発光部 81 と受光部 82 との間であって、かつ発光部 81 から受光部 82 への光路を妨げない位置に配置されている。したがって、図 12 に示すように、分注チップ 53 が蓋の開いた容器 50 に向けて降下した場合、分注チップ 53 は容器 50 の蓋に衝突せず、発光部 81 から受光部 82 への光路が確保される。これにより、受光部 82 の受光強度は、発光部 81 からの光を受光部 82 が受光しているときの強度となる。

10

【0093】

図 13 は、蓋の閉じた容器 50 に向けて分注チップ 53 が降下した場合における、分注ユニット 12 の内部状態を示す図である。なお、図 13 においても、図 12 と同様に、分注チップ 53 としてショートチップ 53b が用いられ、容器 50 として試薬容器 52 が用いられる例が示されている。

【0094】

分注チップ 53 が蓋の閉じた容器 50 に向けて降下した場合、分注チップ 53 が容器 50 の蓋に衝突（当接）する。この状態で分注チップ 53 がさらに降下した場合、バネ 12c の弾性力に抗してシリンジ 13 がシリンジホルダ 12b に対して鉛直上方向（Z 軸正方向）に変位する。これにより、シリンジ 13 に固定されているプレート 13d の先端部分が鉛直上方向に変位して、発光部 81 から受光部 82 への光路を妨げる。これにより、受光部 82 の受光強度は、発光部 81 からの光を受光部 82 が受光しているときの強度よりも低下する。

20

【0095】

以上のような衝突検出機構を分注ユニット 12 が備えることに鑑み、本実施の形態による制御装置 20 は、受光部 82 の受光強度がしきい値未満である場合に、分注チップ 53 の先端が他の物体に衝突していると判定する。ここで、「しきい値」は、たとえば発光部 81 からの光を受光部 82 が受光しているときの受光部 82 の受光強度よりも所定値だけ低い値に設定することができる。

30

【0096】

図 14 は、制御装置 20 が分注チップ 53 の衝突検出を行なう際に実行する処理手順の一例を示すフローチャートである。

【0097】

まず、制御装置 20 は、衝突検出センサ 80 から、受光部 82 の受光強度を示す信号を取得する（ステップ S10）。

【0098】

次いで、制御装置 20 は、受光部 82 の受光強度がしきい値未満であるか否かを判定する（ステップ S12）。受光部 82 の受光強度が上述のしきい値以上である場合（ステップ S12 において NO）、制御装置 20 は、分注チップ 53 は他の物体に衝突していないと判定する（ステップ S14）。その後、制御装置 20 は、処理をリターンに移す。

40

【0099】

一方、受光部 82 の受光強度がしきい値未満である場合（ステップ S12 において YES）、制御装置 20 は、分注チップ 53 が他の物体に衝突していると判定する（ステップ S16）。この場合、何らかの要因で容器 50 の自動開栓を行えず解析処理を正常に行えない状況であることが想定されるため、制御装置 20 は、以降の解析処理を停止する（ステップ S18）。

【0100】

なお、分注チップ 53 をチップ廃棄部 43 の下に設けられる廃棄ボックス（図示せず）に向けて降下している際に分注チップ 53 の衝突が検出された場合には、廃棄済みの分注

50

チップ 5 3 あるいは分注チップ 5 3 を保持するチップホルダが廃棄ボックスに残っていることを検出することができる。

【 0 1 0 1 】

< 解析処理の工程 S 1 の変形例 >

上述の実施の形態による解析処理の工程 S 1 ( サンプル注入 ) においては、ロングチップ 5 3 a で検体 2 5  $\mu$  L を吸引して一時的に P C R 容器 5 1 a に分注しておき、その後にショートチップ 5 3 b に替えて P C R 容器 5 1 a から検体 5  $\mu$  L を吸引して P C R 容器 5 1 b に分注する。すなわち、必要量 5  $\mu$  L の検体の吸引および分注を最終的にはショートチップ 5 3 b を用いて行なうことによって、5  $\mu$  L という微量の検体を正確に P C R 容器 5 1 b に分注している。

10

【 0 1 0 2 】

しかしながら、検体が唾液等の粘性の高い液体である場合、当該検体をショートチップ 5 3 b を用いて吸引すると、ショートチップ 5 3 b の先端の開口径が小さいことに起因して検体を吸引できなかったり吸引量が不足したりすることがあり、その影響で必要量 5  $\mu$  L の検体を正確に吸引できない可能性がある。また、上述の実施の形態で説明した解析処理においては、最終的に検体が適正に分注できたかどうかを確認することが難しい。

【 0 1 0 3 】

上記の点に鑑み、本変形例においては、ロングチップ 5 3 a の先端の開口径がショートチップ 5 3 b の先端の開口径よりも大きいことに着目して、必要量 5  $\mu$  L の検体の吸引および分注を、ショートチップ 5 3 b ではなく、ロングチップ 5 3 を用いて行なう。

20

【 0 1 0 4 】

図 1 5 は、本変形例の一態様による工程 S 1 a において検体 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 b に分注する処理 ( 第 1 サンプル注入処理 ) の流れを示す図である。制御装置 2 0 は、まず、シリンジ 1 3 のノズル 1 3 a にロングチップ 5 3 a を装着する。

【 0 1 0 5 】

そして、制御装置 2 0 は、図 1 5 の線 L 1 1 に示すように、ロングチップ 5 3 a を用いて検体容器 5 4 から必要量 5  $\mu$  L の検体を吸引して P C R 容器 5 1 b に分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 1 0 6 】

このように、本変形例による工程 S 1 a においては、必要量 5  $\mu$  L の検体の吸引および分注を、ショートチップ 5 3 b よりも開口径の大きいロングチップ 5 3 を用いて行なう。そのため、必要量 5  $\mu$  L の検体の吸引および分注をショートチップ 5 3 b を用いて行なう場合に比べて、唾液等の粘性の高い検体を吸引できなかったり吸引量が不足したりすることが抑制される。その結果、検体が唾液等の粘性の高い液体である場合であっても、必要量 5  $\mu$  L の検体をより適正に吸引することができる。

30

【 0 1 0 7 】

次いで、制御装置 2 0 は、図 7 の線 L 1 2 に示すように、ロングチップ 5 3 a を用いて P C R 容器 5 1 a から目視確認用の検体 2 5  $\mu$  L を吸引して P C R 容器 5 1 a に分注するように、分注ユニット 1 2 および移動装置 4 , 5 を制御する。

【 0 1 0 8 】

40

このように、本変形例による工程 S 1 a においては、目視確認用の検体 2 5  $\mu$  L を P C R 容器 5 1 a に分注しておく。これにより、解析処理の全工程の終了後に、作業者が P C R 容器 5 1 a の検体量を目視で確認することで、検体が適正に分注できているかどうかを確認することができる。すなわち、本変形例による工程 S 1 a においては、必要量 5  $\mu$  L は微量であり目視することは難しいことに鑑み、必要量 5  $\mu$  L よりも多い 2 5  $\mu$  L の検体が目視確認用の検体として P C R 容器 5 1 a に分注される。そのため、目視確認用の検体を微量の 5  $\mu$  L とする場合に比べて、作業者が P C R 容器 5 1 a の検体量を目視で確認し易くすることができる。

【 0 1 0 9 】

なお、解析処理の全工程の終了後に P C R 容器 5 1 a の検体量が 2 5  $\mu$  L であることを

50

目視する手法としては、たとえば、PCR容器51aの壁に容量25 $\mu$ Lの目印を付けておき、この目印とPCR容器51a内の検体量とを比較する方法が想定される。他の手法としては、PCR容器51aに隣接するPCR容器51b内の試薬混合液の量が25 $\mu$ Lであることに鑑み、PCR容器51b内の試薬混合液の量とPCR容器51a内の検体量とを比較する方法が想定される。

【0110】

そして、解析処理の全工程の終了後にPCR容器51aの検体量が25 $\mu$ Lであることを目視で確認できた場合には、PCR容器51bに5 $\mu$ Lの検体が適正に分注できていると推認することができる。

【0111】

目視確認用の検体25 $\mu$ LをPCR容器51aに分注した後、制御装置20は、次の工程S2に備えて、ロングチップ53aをチップ廃棄部43にて廃棄し、シリンジ13のノズル13aに1つ目のショートチップ53bを装着するように、分注ユニット12および移動装置4,5を制御する。工程S2以降の処理については、上述の実施の形態と同じである。

【0112】

図16は、本変形例の他の態様による工程S1bにおいて検体5 $\mu$ LをPCR容器51bに分注する処理（第2サンプル注入処理）の流れを示す図である。制御装置20は、まず、シリンジ13のノズル13aにロングチップ53aを装着する。

【0113】

そして、制御装置20は、図16の線L21に示すように、ロングチップ53aを用いて検体容器54から必要量5 $\mu$ Lと目視確認用の25 $\mu$ Lとの合計量30 $\mu$ Lの検体を吸引する。

【0114】

そして、制御装置20は、ロングチップ53aに吸引された合計量30 $\mu$ Lの検体のうち、図16の線L22に示すように必要量5 $\mu$ Lの検体をPCR容器51bに分注し、図16の線L23に示すように残りの目視確認用の25 $\mu$ LをPCR容器51aに分注するように、分注ユニット12および移動装置4,5を制御する。

【0115】

このような工程S1bにおいても、上述の工程S1aと同様の作用効果を奏することができる。

【0116】

なお、工程S1a, S1bにおいては必要量5 $\mu$ Lの検体をPCR容器51bに分注した後に目視確認用の検体25 $\mu$ LをPCR容器51aに分注する例を示したが、目視確認用の検体25 $\mu$ LをPCR容器51aに分注した後に必要量5 $\mu$ Lの検体をPCR容器51bに分注するようにしてもよい。

【0117】

〔態様〕

上述した実施の形態およびその変形例は、以下の態様の具体例であることが当業者により理解される。

【0118】

（第1項） 本開示による解析装置は、液体の分注に用いられるチップと、チップが着脱可能に構成されたノズルを含み、ノズルに装着されたチップを介して複数の容器に対して液体を分注する分注装置と、分注装置を制御する制御装置とを備える。チップは、第1チップと、第1チップよりも深さの浅い第2チップとを含む。複数の容器には、検体が入られる検体容器と、検体容器よりも深さの浅い第1反応容器および第2反応容器とが含まれる。制御装置は、検体容器に検体が入っている状態において、ノズルに第1チップが装着された状態で検体容器から検体を第1量よりも多い第2量だけ吸引して第1反応容器に分注し、ノズルに第2チップが装着された状態で第1反応容器の検体を第1量だけ吸引して第2反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 1 9 】

第 1 項に記載の解析装置によれば、分注装置のノズルが、第 1 チップ（ロングチップ）と、第 1 チップよりも深さの浅い第 2 チップ（ショートチップ）とが着脱可能に構成される。そして、ノズルに第 1 チップ（ロングチップ）が装着された状態で検体容器から検体が第 1 量（たとえば必要量）よりも多い第 2 量だけ吸引されて第 1 反応容器に分注される。これにより、ノズルに第 2 チップ（ショートチップ）が装着された状態で検体容器から検体を吸引する場合に比べて、ノズルの位置を高く維持できるため、ノズルに検体が付着し難くすることができる。

## 【 0 1 2 0 】

その後、ノズルに第 2 チップ（ショートチップ）が装着された状態で第 1 反応容器から第 1 量（たとえば必要量）の検体が吸引されて第 2 反応容器に分注される。そのため、ノズルに第 1 チップ（ロングチップ）が装着された状態で第 1 量の検体を吸引する場合に比べて、検体の分注精度を向上させることができる。

## 【 0 1 2 1 】

その結果、分注装置のノズルに検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることができる。

## 【 0 1 2 2 】

（第 2 項） 第 1 項に記載の解析装置においては、第 1 チップは、第 1 径を有する第 1 開口部を有し、第 2 チップは、第 1 径よりも小さい第 2 径を有する第 2 開口部を有する。ノズルは、第 1 チップの第 1 開口部に嵌合する径を有する第 1 部分と、第 1 部分よりも先端側に設けられ、第 2 チップの第 2 開口部に嵌合する径を有する第 2 部分とを有する。

## 【 0 1 2 3 】

第 2 項に記載の解析装置によれば、第 1 チップに嵌合する第 1 部分と第 2 チップに嵌合する第 2 部分とをノズルに設けることによって、第 1 チップと第 2 チップとを着脱可能なノズルを構成することができる。

## 【 0 1 2 4 】

（第 3 項） 第 1 項または第 2 項に記載の解析装置においては、複数の容器の各々は、開閉可能な蓋部を有する。解析装置は、容器を開栓する開栓装置をさらに備える。制御装置は、開栓装置によって開栓された容器に対して液体を分注するように分注装置を制御する。

## 【 0 1 2 5 】

第 3 項に記載の解析装置によれば、作業者の手作業に依らずに、液体の分注および容器の開栓を行なうことができる。

## 【 0 1 2 6 】

（第 4 項） 第 1 ～ 3 項のいずれかに記載の解析装置においては、複数の容器には、第 1 使用量と第 1 余分量とを含む量の第 1 試薬が入った第 1 試薬容器と、第 2 使用量と第 2 余分量とを含む量の第 2 試薬が入った第 2 試薬容器と、第 3 使用量と第 3 余分量とを含む量の第 3 試薬が入った第 3 試薬容器と、第 4 使用量と第 1 ～ 第 3 余分量よりも少ない余分量とを含む第 4 試薬が入った第 4 試薬容器とが含まれる。制御装置は、第 1 試薬容器から第 1 使用量の第 1 試薬を吸引して第 2 反応容器に分注し、第 2 試薬容器から第 2 使用量の第 2 試薬を吸引して第 4 試薬容器に分注し、第 3 試薬容器から第 3 使用量の第 3 試薬を吸引して第 4 試薬容器に分注し、第 4 試薬容器から第 2 試薬、第 3 試薬、第 4 試薬を含む混合液を吸引して第 2 反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

## 【 0 1 2 7 】

第 4 項に記載の解析装置によれば、第 1 ～ 第 4 試薬容器の各々から第 1 ～ 第 4 試薬をそれぞれ吸引する際の空吸いを防止しつつ、第 4 試薬容器に入っている第 4 試薬の使用量を低減することができる。

## 【 0 1 2 8 】

（第 5 項） 第 1 ～ 4 項のいずれかに記載の解析装置においては、分注装置は、チップが他の物体に衝突したことを検出するための衝突検出機構を備える。

10

20

30

40

50



## 【 0 1 2 9 】

第 5 項に記載の解析装置によれば、チップが他の物体に衝突したことを検出することができる。

## 【 0 1 3 0 】

(第 6 項) 第 1 ~ 5 項のいずれかに記載の解析装置においては、ポリメラーゼ連鎖反応を用いて遺伝子の解析を行なう。

## 【 0 1 3 1 】

第 6 項に記載の解析装置によれば、ポリメラーゼ連鎖反応を用いた遺伝子解析において、分注装置のノズルに検体が付着し難くしつつ、検体の分注精度を向上させることができる。

10

## 【 0 1 3 2 】

(第 7 項) 本開示による試薬キットは、第 1 ~ 5 項のいずれかに記載の解析装置に適用可能な試薬キットであって、複数の容器と、複数の容器を梱包する梱包材とを備える。複数の容器は、第 1 使用量と空吸い防止用の第 1 余分量とを含む量の第 1 試薬が入った第 1 試薬容器と、第 2 使用量と空吸い防止用の第 2 余分量とを含む量の第 2 試薬が入った第 2 試薬容器と、第 3 使用量と空吸い防止用の第 3 余分量とを含む量の第 3 試薬が入った第 3 試薬容器と、第 4 使用量と第 1 ~ 第 3 余分量よりも少ない余分量とを含む第 4 試薬が入った第 4 試薬容器とを含んだ状態で提供される。

## 【 0 1 3 3 】

第 7 項に記載の試薬キットによれば、第 1 ~ 第 4 試薬容器の各々から第 1 ~ 第 4 試薬をそれぞれ吸引する際の空吸いを防止しつつ、第 4 試薬容器に入っている第 4 試薬の使用量を低減することができる。

20

## 【 0 1 3 4 】

(第 8 項) 本開示による解析装置は、液体の分注に用いられるチップと、チップが着脱可能に構成されたノズルを含み、ノズルに装着されたチップを介して複数の容器に対して液体を分注する分注装置と、分注装置を制御する制御装置とを備える。チップは、第 1 チップと、第 1 チップよりも先端の開口径の小さい第 2 チップとを含む。複数の容器には、検体が入れた検体容器と、検体容器よりも深さの浅い第 1 反応容器および第 2 反応容器とが含まれる。制御装置は、第 1 チップを用いて検体容器から吸引された検体を第 1 量だけ第 2 反応容器に分注し、第 1 チップを用いて検体容器から吸引された検体を第 1 量よりも多い第 2 量だけ第 1 反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

30

## 【 0 1 3 5 】

(第 9 項) 第 8 項に記載の解析装置においては、制御装置は、第 1 チップを用いて検体容器から検体を第 1 量だけ吸引して第 1 量の検体を第 2 反応容器に分注し、第 1 チップを用いて検体容器から検体を第 2 量だけ吸引して第 2 量の検体を第 1 反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

## 【 0 1 3 6 】

(第 10 項) 第 8 項に記載の解析装置においては、制御装置は、第 1 チップを用いて検体容器から検体を第 1 量と第 2 量との合計量を吸引し、第 1 チップに吸引された合計量の検体のうち、第 1 量の検体を第 2 反応容器に分注し、第 2 量の検体を第 1 反応容器に分注するように、分注装置を制御する。

40

## 【 0 1 3 7 】

第 8 ~ 10 項に記載の解析装置によれば、検体が唾液等の粘性の高い液体である場合であっても、第 1 量(たとえば必要量)の検体を適切に第 2 反応容器に分注することができる。さらに、第 2 量(たとえば目視可能な量)の検体が第 1 反応容器には入っているか否かを目視で確認することで、検体が適正に分注できているかどうかを確認することができる。

## 【 0 1 3 8 】

今回開示された実施の形態は、全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、上記した実施の形態の説明ではなくて特許請求の範囲

50

によって示され、特許請求の範囲と均等の意味および範囲内での全ての変更が含まれることが意図される。

【符号の説明】

【 0 1 3 9 】

1 解析システム、2 解析装置、3 端末、4 , 5 移動装置、10 検査装置、11 光学ユニット、12 分注ユニット、13 シリンジ、13 a ノズル、14 開閉ユニット、16 照射ユニット、20 制御装置、30 温調装置、40 保持装置、41 温調部、42 保持部、43 チップ廃棄部、50 容器、51 , 51 a , 51 b , 51 c , 51 d P C R 容器、52 , 52 a , 52 b , 52 c , 52 d 試薬容器、53 分注チップ、53 a ロングチップ、53 b ショートチップ、54 検体容器、55 梱包材。

10

20

30

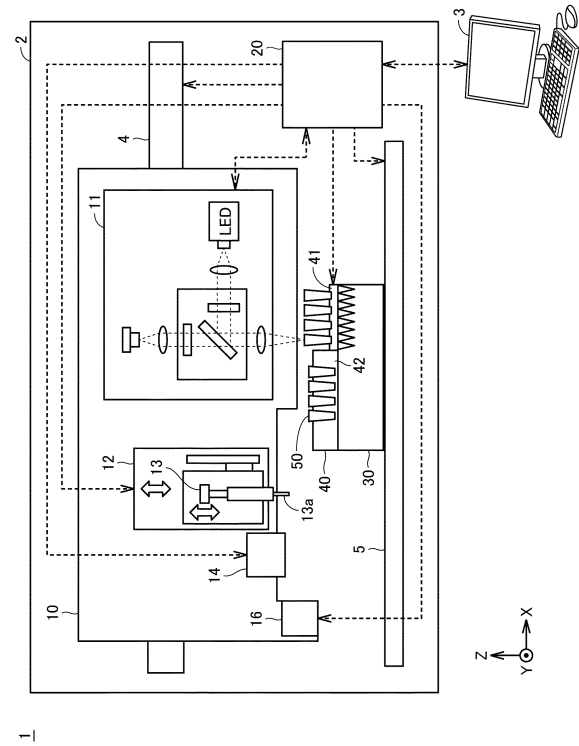
40

50

【図面】

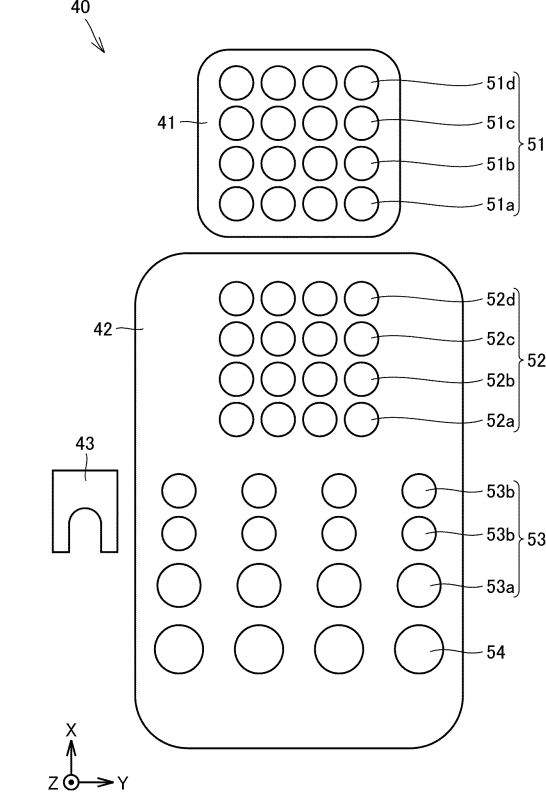
【図 1】

図1



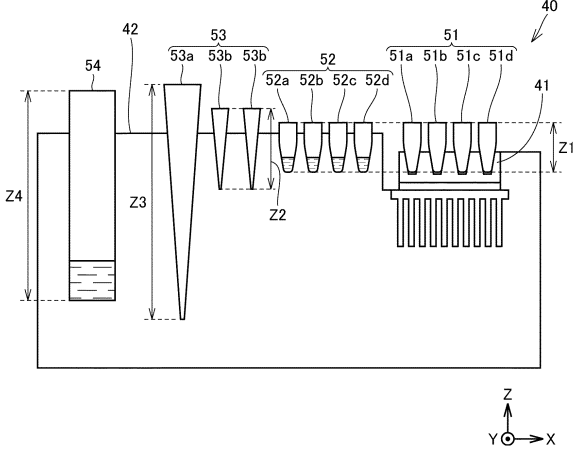
【図 2】

図2



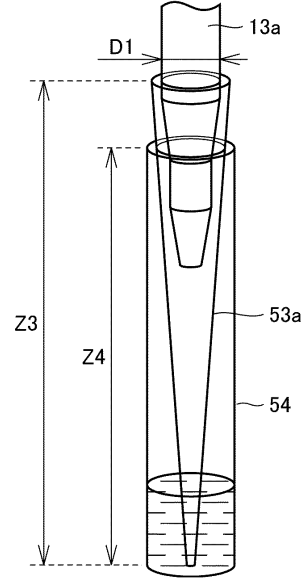
【図 3】

図3



【図 4】

図4



10

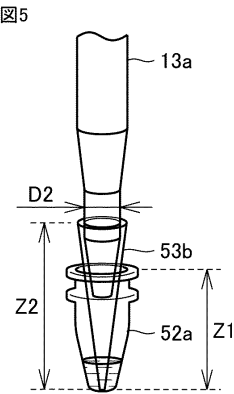
20

30

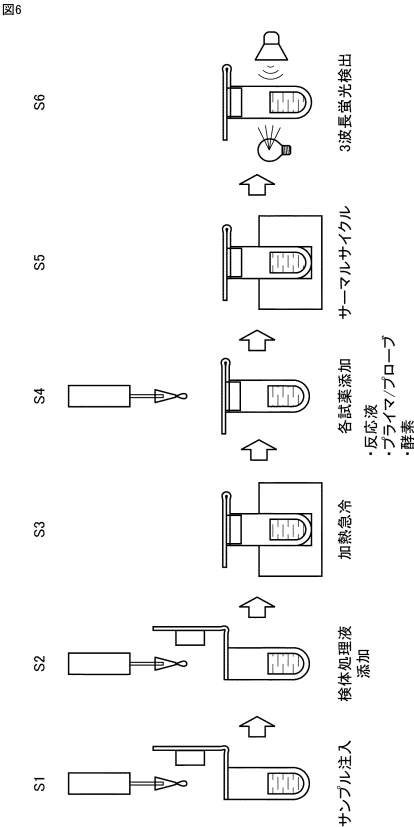
40

50

【図 5】



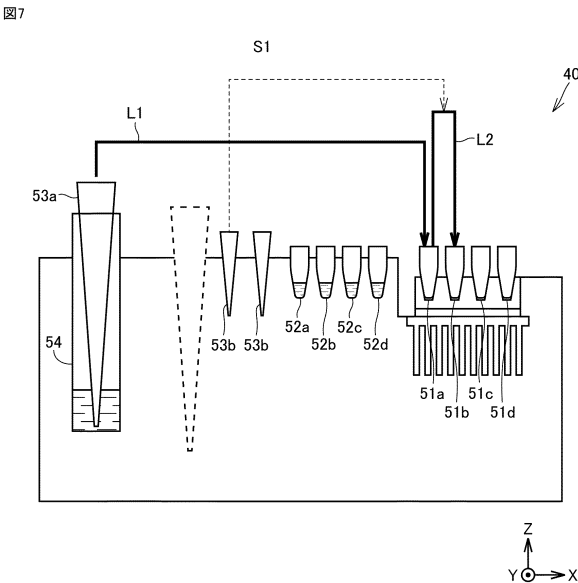
【図 6】



10

20

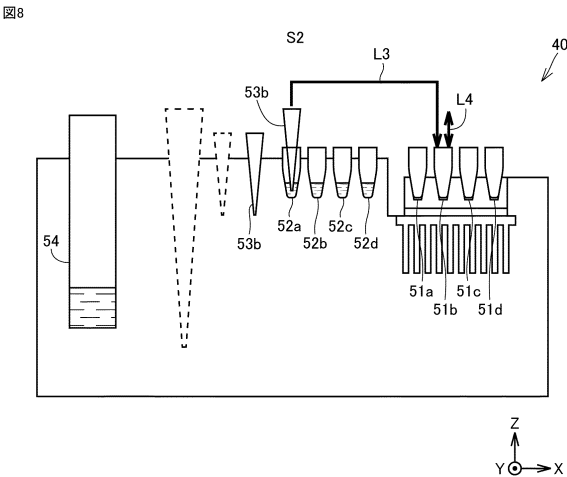
【図 7】



30

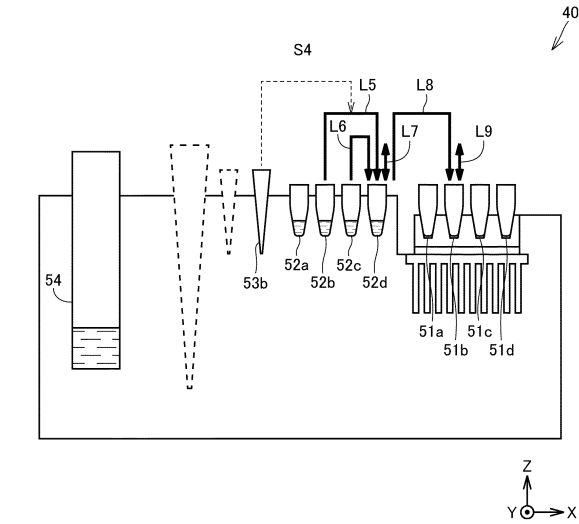
40

【図 8】



【図 9】

図9



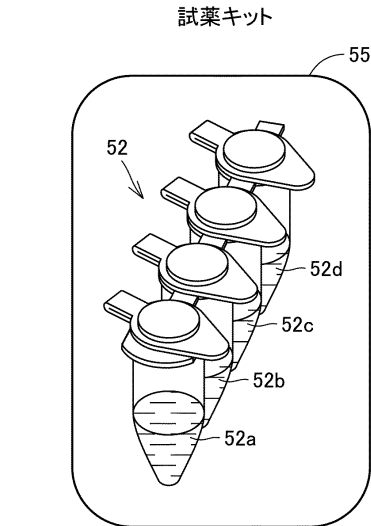
【図 1 0】

図10

単位(μL)					試験封入量
容器 No.	52a	検体処理液	5.0	5.0	8.0
	52b	反応液	6.5	7.8	10.8
	52c	プライマー/プローブ液	6.5	7.8	10.8
	52d	酵素液	2.0	2.4	2.4
			15 μL	18 μL	
					15 μL採取
					余分量 (空吸い防止)
					3.0
					3.0
					3.0
					0.0
					使用量
					7.8
					7.8
					2.4
					必要量
					5.0
					6.5
					6.5
					2.0
					試験名
					検体処理液
					反応液
					プライマー/プローブ液
					酵素液

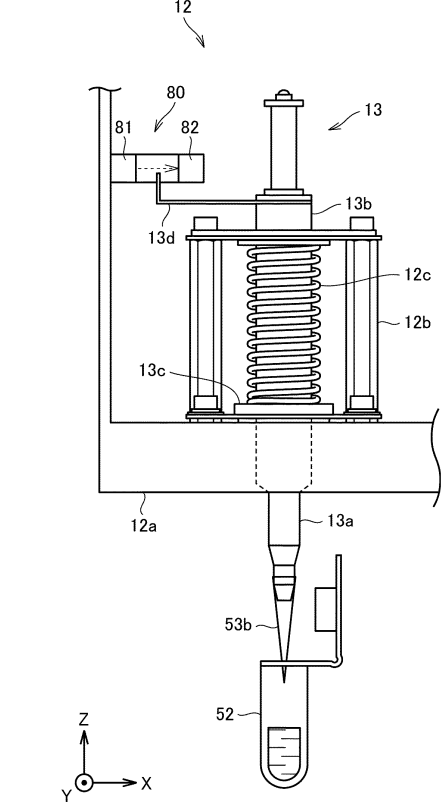
【図 1 1】

図11



【図 1 2】

図12



10

20

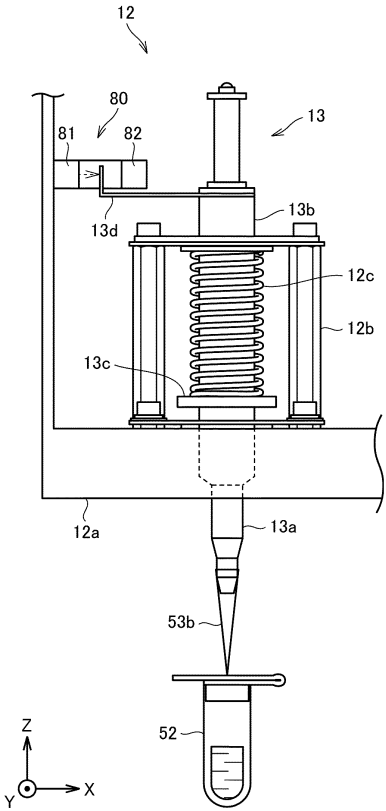
30

40

50

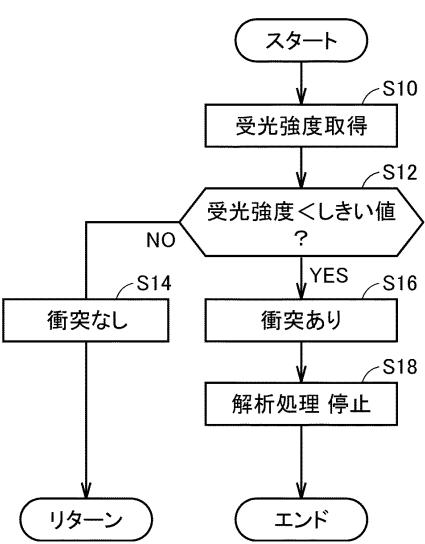
【図 1 3】

図13



【図 1 4】

図14



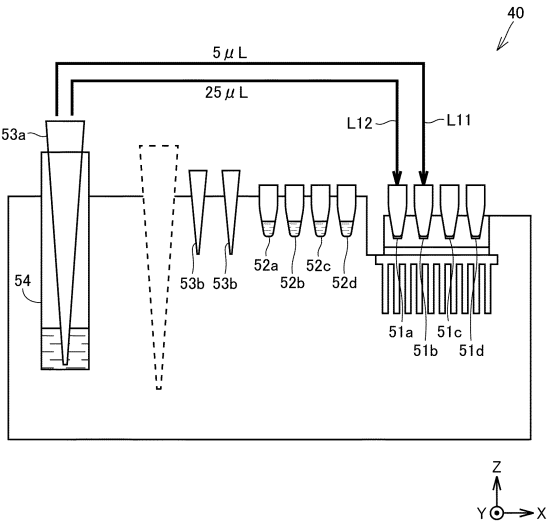
10

20

【図 1 5】

図15

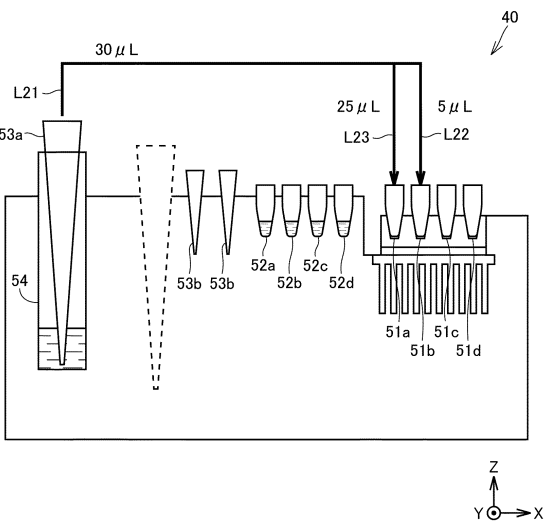
S1a(第1サンプル注入処理)



【図 1 6】

図16

S1b(第2サンプル注入処理)



30

40

50

フロントページの続き

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

審査官 永田 浩司

- (56)参考文献 特開平 1 0 - 0 9 6 7 3 4 ( J P , A )  
特開 2 0 1 5 - 1 8 4 0 8 5 ( J P , A )  
特開 2 0 1 5 - 0 1 7 8 6 8 ( J P , A )  
米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 3 0 6 0 5 1 ( U S , A 1 )  
米国特許出願公開第 2 0 0 2 / 0 0 0 6 3 6 2 ( U S , A 1 )
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)  
G 0 1 N 3 5 / 0 0 - 3 5 / 1 0