

(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

2015年4月16日(16.04.2015)

(10) 国際公開番号

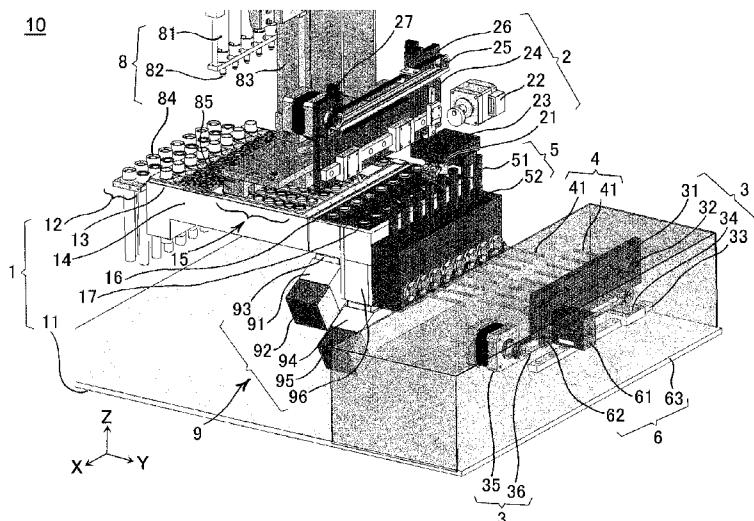
WO 2015/053290 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 21/76 (2006.01) G01N 35/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/076860
- (22) 国際出願日: 2014年10月7日(07.10.2014)
- (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 2013-210598 2013年10月7日(07.10.2013) JP
- (71) 出願人: ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社 (UNIVERSAL BIO RESEARCH CO., LTD.) [JP/JP]; 〒2710064 千葉県松戸市上本郷88番地 Chiba (JP).
- (72) 発明者: 田島 秀二(TAJIMA Hideji); 〒2710064 千葉県松戸市上本郷88番地 ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社内 Chiba (JP).
- (74) 代理人: 土橋 皓(DOBASHI Akira); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目16番4号 アーバン虎ノ門ビル Tokyo (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, 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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), エジプト (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),

[続葉有]

(54) Title: CHEMILUMINESCENCE MEASUREMENT DEVICE AND METHOD FOR SAME

(54) 発明の名称: 化学発光測定装置およびその方法



(57) Abstract: The present invention relates to a chemiluminescence measurement device and a method for the same, and the purpose of the present invention is to provide a compact, highly reliable chemiluminescence measurement device and a method for the same. The present invention is configured so as to have: a container group; a nozzle head having a gas suction/discharge mechanism, one or more nozzles, to a distal end of which a dispensing tip can be mounted, the nozzles being communicated with the suction/discharge mechanism, and a magnetic force means capable of generating a magnetic field inside a mounted dispensing tip; a connection part provided to the nozzle head and capable of connecting with a reaction container in an opening part thereof, the connection part for forming a closed space shielded from external light by connection with the reaction container; a connection part movement mechanism for enabling the connection part to move relative to the reaction container; a photometer; a shutter for creating a light-guiding state or a light-shielding state between an inside of the reaction container and the photometer in conjunction with connection or disconnection of the connection part with the reaction container; and a reagent injection flow channel whereby a reagent for chemiluminescence can be injected, the reagent injection flow channel being provided to the connection part, and a distal end of the reagent injection flow channel being positioned in the reaction container by connection thereto.

(57) 要約:

[続葉有]



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)）

化学発光測定装置及びその方法に関し、コンパクトで信頼性の高い化学発光測定装置及びその方法を提供することを目的とする。容器群と、気体の吸引吐出機構、及び吸引吐出機構と連通し先端に分注チップを装着可能な 1 または 2 以上のノズル、装着した分注チップ内部に磁場を及ぼすことができる磁力手段を有するノズルヘッドと、ノズルを容器群に対して相対的に移動可能とするノズル移動機構と、ノズルヘッドに設けられ、反応容器とその開口部において連結可能であって、反応容器との連結によって外部から遮光された閉空間を形成する連結部と、連結部を反応容器に対して相対的に移動可能とする連結部移動機構と、測光器と、連結部の反応容器との連結又はその解除に関連付けて反応容器内と測光器との間を導光状態又は遮光状態とするシャッタと、連結部に設けられ連結により先端が反応容器に位置し化学発光用試薬を注入可能な試薬注入用流路とを有するように構成する。

明 細 書

発明の名称：化学発光測定装置およびその方法

技術分野

[0001] 本発明は、化学発光法に基づく免疫検査や各種医療検査、DNAの增幅を含む生化学反応等に適した化学発光測定装置およびその方法に関する。特に、複数の反応容器において並行して処理が行われる場合にトリガー試薬注入ですぐに発光する原理のCLIA検査法や、酵素で標識し、その酵素活性を化学発光法で測定するCLEIA検査法による測定分析に適した化学発光測定装置およびその方法に関するものである。

背景技術

[0002] 近年、化学発光法に基づく検査は非常に高感度で測定に対する信頼性が高く、免疫検査に限らず、広い分野で使用されていることが知られている。例えば、核酸の増幅量を測定するために、増幅したRNA鎖に相補的なアクリジニウムエステル標識一本鎖DNAプローブを用いて、増幅産物（RNA）を化学発光の強度を測定することによって検出する方法が知られている。この方法では、増幅終了後の検体とプローブをハイブリダイゼイションさせて、二本鎖のRNA-DNAハイブリッドを形成させ、その後、加水分解を行いハイブリッドを形成しなかった未反応のプローブのアクリジニウムエステルを失活させ、ハイブリッドを形成したプローブのアクリジニウムエステルは保護されているために加水分解を受けず、化学発光性を保持し、この化学発光の強度を測定することで増幅したRNAを検出する（HPA測定原理）ことに使用される。

したがって、核酸を取り扱う分野にも適したより一層効率的で信頼性の高い自動分析装置を提供することが求められている。

[0003] しかしながら、従来にあっては、このような自動分析装置として、前記反応容器とPMT（光電子増倍管）との間を導光して測定を行なうために、該反応容器を遮光状態にする前に、前記PMTを雑光から保護するためにPM

Tに設けられているシャッタを駆動する独自のモータを駆動させてシャッタを開閉する必要があり、反応容器内の遮光を厳密に保持した上で、PMTと導光させる必要があり、遮光を行なうための複雑な構造および制御を必要とするおそれがあるという問題点を有していた。

[0004] 測定を行なうには、PMTの近傍に設けられた測光専用の反応容器内にまで測定対象となる液を移送分注するか、容器自体をPMT近傍の測定位置にまで1つ1つ移送しており、測定のために液体や反応容器をその測定の都度移送する時間が必要となり、測定すべき反応容器数が多い場合には、処理時間が増大するおそれがあるという問題点を有していた。

特にCLIA検査法によって化学発光の測定を行なう場合には、PMTの近傍の測定位置に設けられた反応容器にトリガー試薬を分注する必要があり、反応容器の近傍に設けられたPMT、およびPMTを雑光から保護するシャッタにまで、分注による液が飛散して、PMTを汚染して、受光が阻害されて信頼性の高い測定を行なうことができないおそれがあるという問題点を有していた。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：日本特許第3822637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、本発明は、かかる現状に鑑み創案されたものであって、その目的とするところは、第1には、化学発光の測定を、簡単な装置構造および制御で、装置規模を拡大することなく簡単かつ安価に実現することができる化学発光測定装置およびその方法を提供することである。第2には、化学発光の測定を迅速、かつ効率的に行なうことができる化学発光測定装置およびその方法を提供することである。第3には、厳密な遮光雰囲気中で高精度に測定を行なうことができる信頼性の高い化学発光測定装置およびその方法を提供

することである。第4には、簡単な操作で、容易に測定を行なうことができる使い勝手の良い化学発光測定装置およびその方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0007] 第1の発明は、1または2以上の液収容部および1または2以上の反応容器を少なくとも有する容器群と、気体の吸引及び吐出を行う吸引吐出機構、および該吸引吐出機構と連通し先端に分注チップを装着可能な1または2以上のノズル、装着した分注チップ内部に磁場を及ぼすことができる磁力手段を有するノズルヘッドと、前記ノズルを前記容器群に対して相対的に移動可能とするノズル移動機構と、前記ノズルヘッドに設けられ、該反応容器とその開口部において連結可能であって、前記反応容器との連結によって外部から遮光された閉空間を形成する連結部と、該連結部を前記反応容器に対して相対的に移動可能とする連結部移動機構と、測光器と、前記連結部の前記反応容器との前記連結に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を導光状態とし、前記連結部の前記反応容器との前記連結の解除に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を遮光状態とするシャッタと、前記連結部に設けられ、該連結部と前記反応容器との連結により先端が前記反応容器に位置して化学発光用試薬を注入可能な試薬注入用流路とを有する化学発光測定装置である。

[0008] ここで、「連結部」は、例えば、栓状または蓋状の遮光部材で形成されるのが好ましい。連結部は、前記反応容器と開口部において解除可能に連結して、外部から遮光された閉空間を形成することが好ましい。「反応容器との連結」は、例えば、反応容器の開口部と嵌合し、被覆し、密接すること等によってなされる。「容器群」には、その他、前記ノズルの下降によって前記ノズルに装着可能に分注チップ等を収容する1または2以上のチップ収容部を有し、前記液収容部には、検体を収容可能なサンプル収容部、目的物質と結合可能な磁性粒子懸濁液を収容可能な液収容部、結合促進剤を収容可能な液収容部、洗浄液を収容可能な液収容部、および乖離液を収容可能な乖離液収容部等を有することが好ましい。「反応容器」は、透光性を有する材料で形

成された場合には、光が通過すべき反応容器の部分（例えば、側壁または底壁の一部）に対応する部分については透光性をもち、それ以外の部分は遮光性をもつ収容部に前記反応容器の外壁が被覆されるように収容され、または、遮光性を持つ材料で形成される場合には、光が通過すべき反応容器の部分（例えば、側壁または底壁の一部）には透光性をもつ部材で形成される必要がある。「収容部」としては、例えば、遮光性を持つ温度制御ブロックであって、その側壁又は底壁に前記反応容器の側壁又は底壁に達するロッドレンズ等の光学系要素が設けられたものである。また「反応容器」は、温度制御部によって温度制御可能であることが好ましい。

[0009] 「前記連結部の前記反応容器との前記連結（またはその解除）に関連付けて」とは、前記連結（またはその解除）が、連結（またはその解除）の動作が行われたことに基づき（機構的に、または、電気的に）、または連結（またはその解除）の動作とは独立の関連する動作が行われたことに基づく（機構的に、または、電気的に）ことをいう。

前者の例としては、「連結部とシャッタとの間の運動」に基づく場合であって、連結部（連結部に設けられた部材を含む）とシャッタとが機構的（または機械的）に運動して連結部がシャッタの開閉を駆動することが制御の簡便さの点では好ましい。「機構的（または機械的）に運動する」には、連結部の動作をセンサにより検知した検知信号に基づいてシャッタの開閉をモータで駆動する場合（電気的に運動する）は含まれないが、前者の例に含まれる。

後者の例としては、例えば、前記連結部の前記反応容器との連結後、前記化学発光用試薬の注入（連結の際に行われる関連する動作として）に基づき、前記反応容器内と前記測光器との間を導光状態とし、例えば、化学発光用試薬注入後、前記化学発光の寿命に相当する後述する所定測定時間経過後（連結後、連結の解除前に行われる関連する動作として）に基づき、前記反応容器内と前記測光器との間を遮光状態とする。

[0010] 「測光器」とは、光電子増倍管（PMT）、受光素子等の光電素子を含有

する。

測定に利用する化学発光反応としては、例えば、1) ルミノールまたはイソルミノール誘導体／過酸化水素、2) アクリジニウムエステル誘導体／過酸化水素、3) アクリジニウムアシルスルホンアミド誘導体等がある。化学発光用試薬としてのトリガー試薬としては、アクリジニウム誘導体ではアルカリ性で過酸化水素を、イソルミノール誘導体は過酸化水素およびマイクロペルオキシダーゼ (m-POD) を用いて直接標識に用いて化学発光検出するCLIA法と、酵素を標識した後、標識酵素の活性の測定を化学発光検出するCLEIA法とがある。酵素を標識に用いているので、B/F分離の際に酵素活性を失活しない方法が必要である。例えば、ペルオキシダーゼを検出に用いる場合には、基質としてルミノール／過酸化水素系により化学発光する。グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G6PDH) の測定はグルコース-6-リン酸を基質として、補酵素にNADPを用いれば酵素反応によりNADPHを生成するので、NADPHの化学発光反応で検出できる。

[0011] なお、前記連結部と反応容器によって形成された閉空間および該閉空間と光学的に接続可能な部分、すなわち、前記シャッタ、前記反応容器と測光器との間の導光が行われる部分、および前記測光器のPMTは、光が通過すべき部分を除いて外部から遮光されている。そのためには、例えば、これらが全体として、暗室または暗箱に収容され、または、これらの各連結部、反応容器、導光が行われる部分、測光器のPMTは、光が通過すべき部分を除いて、遮光膜でコーティングされ、遮光性に優れた不透明材質で形成され、遮光性に優れた彩色が施され、またはこれらが組み合わされたものである。また、これらの接続部分に遮光性のパッキンが設けられているのが好ましい。

シャッタの切り替えは、例えば、前記連結部移動機構によって、連結部を前記反応容器に連結しまたは連結を解除するための上下方向の移動を利用して行なう。この場合、導光状態と遮光状態の切り替えを、上下方向に設けた透光性のある部分と非透光性の部分とが前記連結部の移動距離と同一距離の間隔をもつ部材を設けることで実現することができる。

- [0012] ここで、前記連結部と反応容器によって形成された閉空間および該閉空間と光学的に接続可能な部分、すなわち、前記試薬注入用流路、前記シャッタ、前記反応容器と測光器との間の導光が行われる部分、および前記測光器のPMTは、光が通過すべき部分を除いて外部から遮光されている。そのためには、例えば、これらが全体として、暗室または暗箱に収容され、または、これらの各連結部、反応容器、導光が行われる部分、測光器のPMTは、光が通過すべき部分を除いて遮光膜でコーティングされ、遮光性に優れた不透明材質で形成され、遮光性に優れた彩色が施され、またはこれらが組み合わされたものである。また、これらの接続部分に遮光性のパッキンが設けられているのが好ましい。
- [0013] 「化学発光用試薬」は、CLIA法の場合には、トリガー試薬である。「トリガー試薬」とは、各種化学発光反応において、化学発光を起こすために注入される試薬である。例えば、前述した化学発光反応の場合には、トリガー試薬としては、アクリジニウム誘導体ではアルカリ性で過酸化水素を、イソルミノール誘導体は過酸化水素およびマイクロペルオキシダーゼ (m-POD) を用いる。また、CLIEA法では、基質である。
- [0014] 第2の発明は、前記反応容器と測光器との間を導光可能な1または2以上の導光部をさらに有し、前記シャッタは、前記導光部について導光状態と遮光状態とを切り替える化学発光測定装置である。
- [0015] ここで、「導光部」は、光ファイバの他、レンズ、ロッドレンズ等の光学的要素も含有する。なお、前記シャッタは、前記連結部移動機構によって、前記連結部を前記反応容器に連結したまま連絡を解除するためには、通常、上下方向に移動させる際に、前記連結部と連動して前記導光部の導光状態と遮光状態とが切り替えられる。
- [0016] 第3の発明は、前記連結部移動機構は、前記連結部を2以上の前記反応容器と前記開口部において順次連結可能なように相対的に移動可能とし、2以上の前記導光部は、先端が前記反応容器と直接的または間接的に近接または接触して設けられ、後端が対応する接続端に設けられ、2以上の該接続端が所定配

列面上の所定経路に沿って配列された接続端配列体と、前記所定経路に沿つて前記測光器を相対的に移動させることで前記反応容器内と前記測光器との間を順次導光する受光切替機構とをさらに有する化学発光測定装置である。

[0017] ここで、2以上の反応容器または2以上の液収容部等は、1列（行）状または行列状に配列されるのが好ましい。

「該反応容器と間接的に近接または接触して設けられ」とは、例えば、導光部が前記反応容器に近接して設けた光学系要素を介して設けられる場合がある。光学系要素としては、例えばロッドレンズや、光ファイバの場合がある。

「所定経路に沿って前記測光器を相対的に移動させる」のであるから、測光器を移動させる場合と、接続端配列体を移動させる場合、その双方を移動させる場合がある。測光器を移動させない場合には、測光器へかかる負荷を小さくして、測光器の機能への影響を最小限にし、かつ信頼性を高めることになるが、前記導光部には少なくとも一部には可撓性の部材、すなわち、光ファイバを用いる必要がある。「所定経路」としては、例えば、直線状、滑らかな曲線状が好ましい。前記接続端を前記隣接する反応容器間の間隔よりも狭く配置することで、配列を集積化して、切り替えを容易にことができる。

[0018] なお、その他、前記連結部移動機構、前記試薬注入機構、前記シャッタまたは前記受光切替機構を、処理内容に基づいて制御する制御部を有するのが好ましい。「制御部」は、電気信号により、前記連結部移動機構等に、指示を与えるものであり、C P U、プログラム、メモリ等からなる情報処理装置や、フォトセンサ、タイマ等である。処理内容としては、前記反応容器、前記連結部若しくは前記接続端、の配列若しくは構造、所定測定時間、または化学発光反応の内容がある。ここで、「所定測定時間」とは、化学発光の測定が行われる時間であって、例えば、C L I A検査法の場合には、前記トリガー試薬の注入後、例えば、アクリジニウムエステル誘導体の場合には、例えば、発光後2秒間（～5秒間）測定を行なう。C L E I A法の場合には、例

えば、標識酵素としてペルオキシダーゼを用い、ルミノール化学発光で測定する場合には、ルミノール／過酸化水素水添加後、例えば2分間である。この所定測定時間は、測光器の感度、化学発光物質の種類、化学発光の寿命、または、化学発光物質の量、例えばトリガー試薬量等に応じて定める。所定測定時間は、例えば、前記化学発光用試薬を注入してから前記化学発光寿命を経過するまでの時間である。

[0019] 第4の発明は、前記試薬注入機構は、前記シャッタが導光状態となって前記測光器と前記反応容器内との間を光学的に接続した際またはその後に、前記試薬注入用流路から前記化学発光用試薬を注入する化学発光測定装置である。

[0020] これは、化学発光用試薬、例えば、トリガー試薬の注入による化学発光の瞬間に前記シャッタがまだ導光状態となっていない事態を防止するためである。

[0021] 第5の発明は、前記受光切替機構は、前記連結部と前記各反応容器との連結に応じて対応する前記各接続端と前記測光器とを光学的に接続し、連結の解除に応じて前記接続を解除する化学発光測定装置である。

[0022] 「応じて」であるから、前記連結部と各反応容器との連結に連動する場合のみならず、前記反応容器と前記接続端とが導光状態となつたことに連動して光学的な接続を行なう場合等をも含む。前記「光学的な接続」は、前記シャッタによる導光状態に相当し、「接続の解除」は前記シャッタによる遮光状態成立後が好ましい。

[0023] ここで、「ノズル移動機構」と前記「連結部移動機構」とは、少なくともそれらの一部が重複することが好ましい。これによって、装置規模の拡大を防止し、構造を簡単化することができるからである。なお、ノズルがノズルヘッドに対して移動可能に設けられている場合には、ノズル移動機構の一部は、ノズルヘッド移動機構に等しいことになる。

[0024] 第6の発明は、ノズルヘッドのノズルに分注チップを装着し、装着した分注チップにより、各液収容部内に収容された検体溶液、化学発光物質溶液、

または目的物質を結合可能な磁性粒子を含有する溶液を分注し、分注チップ内に磁場をかけ、吸引吐出を行なうことで該目的物質を結合した磁性粒子を分離し、分離した磁性粒子から乖離した前記標識化目的物質を含有する溶液を反応容器内に分注する工程と、1の前記反応容器に対して、連結部を相対的に移動させて連結部と開口部において外部から遮光された閉空間を形成するように連結させ、前記連結部の前記反応容器への前記連結に関連付けて、前記反応容器内と測光器との間を遮光状態から導光状態に切り替える工程と、所定測定時間前記測光器によって前記反応容器内の光学的状態を測定する工程と、前記連結部と該反応容器との間の前記連結を解除し、該連結部の前記反応容器への前記連結の解除に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を導光状態から遮光状態に切り替える工程を有する化学発光測定方法である。

[0025] ここで、導光状態から遮光状態への切り替えは、前記試薬の注入後、前記所定測定時間経過後であって、連結の解除前であることが好ましい。分注チップのノズルへの装着は、例えば、分注チップの装着用開口部にノズルを下降させることによって嵌合して行う（図12参照）。

[0026] 第7の発明は、前記反応容器内と前記測光器との間を遮光状態から導光状態に切り替えた際またはその後、前記連結部に設けられ、該連結部の前記反応容器への連結により先端が前記反応容器内に位置した試薬注入用流路を介して化学発光用試薬を前記反応容器内に注入する工程をさらに有し、前記測定工程は、注入後、前記測光器によって前記反応容器内の光学的状態を所定測定時間測定する化学発光測定方法である。

[0027] 第8の発明は、前記遮光状態から導光状態への切り替え工程は、前記連結部の前記反応容器への連結に連動して前記反応容器と所定配列面上の所定経路に沿って配列された前記反応容器に対応する接続端との間で遮光状態から導光状態へ切り替え、かつ、前記連結部の反応容器への連結に応じて対応する前記接続端と前記測光器との間での光学的な接続を行い、前記導光状態から遮光状態への切り替え工程は、前記連結部と該反応容器との間の連結の解

除に連動して前記反応容器と対応する接続端との間での導光状態から遮光状態へ切り替え、または前記接続端と前記測光器との間の光学的接続を解除する化学発光測定方法である。

前記切り換え工程は、前述したように、前記試薬の注入後、前記所定測定時間経過後であることが好ましい。

発明の効果

[0028] 第1の発明または第6の発明によれば、前記連結部が、分注チップのノズルへの自動的な装着、液収容部に対する種々の液体の分注を行うことができる前記ノズルヘッドに設けられ、ノズルヘッドには、磁性粒子を分離することができる磁力手段が設けられている。したがって、目的物質の分離から標識化された目的物質の測定を一貫して1の装置で自動的に実現することができることになる。また、連結部と反応容器との連結に関連付けて、該反応容器と測光器との間を導光状態にし、連結の解除に関連付けてそれを遮光状態とするようにし、かつ、連結の際に、反応容器内に化学発光用試薬を注入可能としている。したがって、反応容器の外部からの遮光、および、測定器との光学的な接続、さらに化学発光試薬の注入の自動的で確実な連係、および反応容器の遮光の解除と測光器の遮光の自動的で確実な連係が、簡単な構造および制御で実現することになる。そのため、測光器自体に設ける専用のシャッタを不要にし、装置規模を拡大することなく、化学発光測定を迅速かつ確実かつ効率的に実行することができることになった。また、シャッタの切り換えを連結または連結の解除に連動させる場合には、より迅速に処理を行うことができることになる。

[0029] 第2の発明によれば、反応容器と測光器との間を導光部を介して光学的に接続するとともに、該導光部をシャッタによって導光状態と遮光状態を切り替えるようにしているので、雑光からPMTを保護するためのシャッタをPMTの近傍に設ける必要がなく、PMTの汚染を防止し、信頼性の高い測定を行なうことができることになる。

[0030] 第3の発明または第8の発明によれば、複数の反応容器内で行われる化学

発光を、前記反応容器を、前記測光器の近傍位置にまで1つ1つ運搬したり、測光器の近傍位置に設けた測光専用の反応容器にまで測定対象となる溶液を移送することなく、固定位置に配列された複数の反応容器に対して、順次連結部の連結およびその連結の解除を行なうだけで、それに連動して順次、試薬の注入および測光器による測定が行われることになる。したがって、化学発光の測定を、迅速かつ効率的に行なうことができることになる。

[0031] 第4の発明または第7の発明は、トリガー試薬等の化学発光用試薬の注入を前記連結部が各反応容器と連結した後、該反応容器と前記測光器との間が導光状態となった際またはその後に、行なうようにしている。したがって、化学発光用試薬の注入による化学発光状態を、確実に測定することができることになる。

[0032] 第5の発明または第8の発明は、前記連結部と前記反応容器との連結に応じて対応する前記接続端と前記測光器とを光学的に接続し、連結の解除に応じて前記接続を解除するようにしている。したがって、複数の反応容器に対して、前記連結部による各反応容器との連結に応じて、外部から遮光された閉空間を形成した前記反応容器と前記測光器とが順次光学的に接続されることになるので、迅速、効率的且つ確実に、複数の反応容器に対する前記化学発光を測定することができる。

図面の簡単な説明

[0033] [図1]本発明の第1の実施の形態に係る化学発光測定装置の略全体を示す表側斜視図である。

[図2]図1に示した装置の一部拡大裏側斜視図である。

[図3]図2に示した装置の一部拡大裏側斜視図である。

[図4]図1に示す装置の側面図および図1に示す装置の一部切り欠いて示す正面図である。

[図5]本発明の第2の実施の形態に係る化学発光測定装置の略全体を示す正面斜視図である。

[図6]図5に示した装置の背面斜視図およびその一部拡大斜視図である。

[図7]図5に示した装置の背面図およびその一部拡大図である。

[図8]図7に示すCC線視断面図である。

[図9]図7に示す検出部を示す詳細図である。

[図10]図5の装置を一部省略して示す側面斜視図である。

[図11]図10に示す第1のカートリッジ容器の拡大平面図および拡大側面図である。

[図12]図10に示す第2のカートリッジ容器の拡大平面図、拡大側面図およびAA線視拡大側面断面図である。

発明を実施するための形態

[0034] 続いて、本発明の第1の実施の形態に係る化学発光測定装置10を図1乃至図4に基づいて説明する。

[0035] 図1および図2によって、前記化学発光測定装置10の略全体が示されている。該複数化学発光側定装置10は、ステージ11上に固定して設けられ、複数（この例では各々8個ずつ）の透光性を有する反応容器16, 17（容量は、例えば、各々約500μL、約1mL）を有する容器群1と、前記容器群1に対して、前記反応容器17とその開口部17aにおいて連結可能な連結部21を移動可能に設けた連結部移動機構22～29を有する連結機構2と、複数（この例では8個）の接続端32が所定配列板31上の所定経路に沿って配列された接続端配列体3と、先端が前記容器群1に属する複数（この例では8個）の測光用の前記各反応容器17に間接的に近接または接触して設けられ、後端が前記接続端32に各々設けられた複数（この例では8本）の導光部4とを有する。

[0036] さらに、該化学発光測定装置10は、前記各反応容器17内と対応する前記各接続端32との間を、前記連結部21の前記反応容器17との連結に連動して導光状態とし、前記連結の解除に連動して遮光状態とするシャッタ5と、測光器6と、前記連結部21と前記反応容器17との連結により先端が前記反応容器17内に位置してトリガー試薬を注入可能なトリガー試薬注入用流路71を有するトリガー試薬注入機構7と、患者から抽出した検体溶液

から目的物質を磁性粒子を用いて抽出し、化学発光物質、例えばアクジニウム標識抗体で目的物質を標識化し、測定対象となる該溶液を前記反応容器17に分注する等の処理を行なうノズルヘッド8と、前記反応容器16, 17の全体を遮光性をもつ温度制御ブロック93, 96内に収容して温度制御を行う温度制御器9とを有する。

[0037] 続いて、これらの構成要素について、図面に基づいて、さらに詳しく説明する。

図1および図2に主として示すように、前記ノズルヘッド8に設けた前記化学発光測定装置10の前記容器群1には、前記反応容器16, 17の他に、例えば、患者から採取した血清等の検体を収容する複数の（この例では8個の）サンプル収容部13と、後述するノズル82に装着されるべき複数（この例では16本）の分注チップ84を前記ノズル82の下降により装着可能な状態で収容するチップラック12と、前記検体溶液から測定対象の目的物質を抽出するための磁性粒子を含有する磁性粒子懸濁溶液、洗浄液、解離液、化学発光物質として、例えば、アクリジニウム標識抗体、トリガー試薬（例えば、H₂O₂）、およびNaOH溶液等を含む各種試薬を収容する試薬収容部14と、その他の試薬の収容や、検体溶液と前記試薬等の混合を行なうための液収容部15と、を有する。ここで、Y軸方向に配列された複数（この例ではY軸方向に5個）の前記試薬収容部14および複数（この例では8個）の前記試薬収容部14および液収容部15はY軸方向に延びるカートリッジ容器に設けられている。したがって、全部で、X軸方向に8個のカートリッジ容器が配列されていることになる。

[0038] 前記化学発光測定装置10の前記連結機構2には、8個の測光用の前記反応容器17とその開口部17aにおいて順次連結して外部から遮光された閉空間を形成する1の連結部21と、該連結部21がその下側に設けられ後述するZ軸移動機構等が設けられた基板23と、該連結部21を前記反応容器17に対して相対的に移動可能とする連結部移動機構24～29とを有する。該連結部移動機構24～29は、該連結部21（または基板23）をX軸方

向（前記反応容器17の列方向）に移動させるX軸移動機構と、該連結部21をZ軸方向（上下方向）に移動させるZ軸移動機構と、該連結部21をY軸方向（行方向）に移動させるY軸移動機構（図示せず）とを有する。

- [0039] 図3に主として表されるように、前記X軸移動機構は、X軸移動用モータ27、該モータ27によって1が駆動される2つのプーリ25、該2つのプーリ25に掛け渡されたタイミングベルト26、X軸ガイドレール28、該X軸ガイドレール28と係合して案内されるガイド部材28aと、該ガイド部材28aが取り付けられ、前記連結部21がZ軸に移動可能となるように支持された前記基板23に取り付けられたX軸移動枠体29（図4参照）とを有する。
- [0040] 前記X軸移動枠体29には、前記基板23、したがって前記連結部21を上下方向（Z軸方向）に移動させるZ軸移動機構が設けられている。該Z軸移動機構は、前記X軸移動枠体29に取り付けられたZ軸移動用モータ22と、該モータ22に設けたプーリ22aによって駆動されるタイミングベルト（図示せず）と、該タイミングベルトに固定されて上下方向に移動する前記基板23に取り付けられたガイド部材24aと、該ガイド部材24aを案内する前記X軸移動枠体29に取り付けられたZ軸ガイドレール24（図2および図3を参照）とを有する。
- [0041] なお、前記連結部21のY軸方向（反応容器16、17の行方向）への移動は、ノズルヘッド8を、Y軸方向に移動させる後述するノズル移動機構のY軸移動機構を利用して行なう。
- [0042] 前記連結部21の前記基板23には前記シャッタ5に設けられた8本のロッド51を、前記連結部21の各反応容器17との連結に応じて順次押圧し、連結の解除に応じて順次押圧を解除する押圧部53が設けられている。該押圧部53は、前記基板23から前記シャッタ5が設けられた側に突出するようく形成されている。前記連結部21は、下側が前記反応容器17の各開口部17aと嵌合するように設けられた嵌合部を有し、その上側には前記連結部21と前記反応容器17との連結によってその先端が前記反応容器17内に

位置してトリガー試薬を分注可能な試薬注入用流路71が該連結部21の上側板を貫通するように設けられている。該試薬注入用流路71は、遮光性をもった可撓性のある樹脂で形成されている。また、前記嵌合部には、遮光性のパッキン等が設けられている。また、前記反応容器17、連結部21、シャッタ5、PMT61は、各々遮光性部材で形成され、または遮光膜がコーティングされ、または、暗室、暗箱に収容されている。

[0043] 前記化学発光測定装置10の符号3に相当する部分は、複数（この例では8個）の接続端32と、該接続端32が所定間隔（例えば、隣接する前記反応容器17間の間隔）で配列され、前記所定経路としての水平な直線上に配列された配列板31を有する接続端配列体と、該配列板31を、前記ステージ11に固定された測光器6のPMT61が、前記接続端32が配列された前記所定経路を通るように相対的に移動させる受光切替機構とを含めた接続端配列体・受光切替機構3である。該受光切替機構は、前記配列板31をX軸方向（反応容器17の列方向）に沿って移動させるモータ35と、該モータ35によって駆動されるタイミングベルト36と、前記配列板31の移動を案内するガイド用レール33と、該ガイド用レール33に案内されて移動可能に前記配列板31を支持するガイド部材34とを有する。前記連結部21の移動と前記PMT61の移動とは同期している。

これらの接続端配列体・受光切替機構3は、前記測光器6のPMT61とともに、暗箱63内に収納されている。

[0044] 前記化学発光測定装置10の前記導光部4は、先端が透光性をもつ前記各反応容器17の側面に近接し、遮光性をもつ各温度制御ブロック96を貫いて、後端がシャッタ5の複数（この例では8本）の各開閉プレート54（図4(b)参照）に近接して設けられた複数（この例では8個）のロッドレンズ42と、先端が前記シャッタ5の複数（この例では8本）の各開閉プレート54に近接して設けられ、後端が前記各接続端32に設けられた可撓性のある8本の光ファイバ41とを有する。該光ファイバ41は、前記接続端配列板31の移動に伴って撓むことになる（なお、図2および図3では、前記光ファ

イバ4 1 の途中を省略して描いてあるが、8組の各光ファイバ4 1 は、図1および図4に示すように、交差することなく同じ配列順序で連結されていることはいうまでもない)。図4 (a) の、符号A, B, C, Dに示すように、これらのロッドレンズ4 2、光ファイバ4 1 と各ユニットとの接続部は、ゴム等によって遮光されている。

- [0045] 前記化学発光測定装置1 0 のシャッタ5 は、主として図1乃至図3に示すように、前記連結部2 1 の前記反応容器1 7との連結によって、該連結部2 1 が設けられた前記基板2 3に形成された押圧部5 3の下降によって下方向に移動可能であって、押圧部5 3の押圧解除によって元の基準位置に回復可能に設けられた8本のロッド5 1と、外部からの光を遮断する遮光ケース5 2と、該遮光ケース5 2の側板から突出するように設けられた複数(この例では8本)の光ファイバ4 1 とが設けられている。
- [0046] 図4 (b)において、前記シャッタ5 の側板を外した状態で示すように、8本の各ロッド5 1は、前記遮光ケース5 2内で遮光状態で仕切られた複数(この例では8本)のコンパートメントの各々に設けられている。なお図面上、右端のコンパートメントには、光ファイバ4 1 の留め具位置を図示し、右端から2番目のコンパートメントにおいては、前記基板2 3に設けた押圧部5 3によって前記ロッド5 1が押圧されている状態を示す。
- [0047] 各ロッド5 1は、前記遮光ケース5 2の各コンパートメント内において非透光性部材で形成された開閉プレート5 4と結合している。該開閉プレート5 4は、前記ロッド5 1が押圧されると下方向に移動可能であり、ロッド5 1の押圧解除によって元の基準位置に回復可能なように前記各コンパートメント内に設けたバネ(図示せず)によって常に上方に付勢されている。
- [0048] 前記開閉プレート5 4には、シャッタ孔5 6が設けられ、前記ロッド5 1が基準位置にある場合には、光ファイバ4 1と前記ロッドレンズ4 2との間を遮光状態とし、該前記ロッド5 1の押圧によって、前記光ファイバ4 1およびロッドレンズ4 2が設けられている高さ位置にまで下降し、前記光ファイバ4 1とロッドレンズ4 2との間を導光状態とする。前述したように、図

4 (b) には、8個のロッド 5 1 の内の1つが押圧されて、前記シャッタ孔 5 6 が隣のファイバ位置にまで下降して、導光部を導光状態にしていることが示されている。

[0049] 前記化学発光測定装置 1 0 の前記測光器 6 は、入力した光によって励起される光電子を増倍する光電子増倍管 (PMT) 6 1 と、所定波長領域の光のみを透過するフィルタ 6 2 と、前記接続端配列体・受光切替機構 3 および前記 PMT 6 1 を遮光雰囲気の中に置く暗箱 6 3 と、前記接続端配列板 3 1 に設けられた接続端 3 2 と光学的に接続して受光するロッドレンズ等の光学要素 6 4 とを有する。前記 PMT 6 1 は該暗箱 6 3 に固定して設けられている。

[0050] 前記化学発光測定装置 1 0 の前記試薬注入機構 7 は、前記連結部 2 1 と前記反応容器 1 7との連結により先端が前記反応容器 1 7 内に位置して化学発光用試薬としてのトリガー試薬を分注可能な試薬注入用流路 7 1 と、前記トリガー試薬を収容する試薬収容部 7 2 と、該試薬収容部 7 2 からトリガー試薬を移送して前記流路 7 1 から前記反応容器 1 7 に注入するポンプ機構 7 3 とを有する。このトリガー試薬収容部 7 2 、ポンプ機構 7 3 は、前記ノズルヘッド 8 に設けられている。したがって、前記流路 7 1 は、前記連結部 2 1 の移動に応じて変形可能なように可撓性をもつものが好ましい。

[0051] 前記化学発光測定装置 1 0 のノズルヘッド 8 は、気体の吸引および吐出を行う吸引吐出機構 8 6 に含まれる複数（この例では8本）のシリンダ 8 1 、該シリンダ 8 1 と連通し先端に、液体の吸引吐出を行なう分注チップ 8 4 が装着可能な複数（この例では8本）のノズル 8 2 、および、前記ノズル 8 2 に装着された分注チップ 8 4 の内部に磁場を及ぼすことができる磁力手段 8 5 が設けられている。ここで、符号 8 3 は、前記ノズル等を上側から支持する枠体である。

[0052] 前記分注チップ 8 4 は前記チップラック 1 2 に複数（この例では16本）が前記ノズル 8 2 の下端に装着可能な状態で収容されている。前記吸引吐出機構 8 6 には、前記シリンダ 8 1 の他、該シリンダ 8 1 の複数（この例では8本

) のピストンロッド 8 6 b が取り付けられ、分注チップ 8 4 等の脱着プレート 8 6 c を駆動する脱着プレート駆動用ピン 8 6 e と、液体の吸引吐出域よりも所定距離下降した位置で係合してさらに下方向に移動可能とする吸引吐出用プレート 8 6 d を上下動させる為のモータ 8 6 a を更に有する。該ノズル 8 2 の上方には、該ノズル 8 2 の外径よりも大きいが前記分注チップ 8 4 の外径よりも小さい内径をもち、前記ノズル 8 2 が各々貫通するように設けた脱着用の孔が複数（この例では8個）穿設された前記脱着プレート 8 6 c が設けられ、前記吸引吐出用プレート 8 6 d によって下方向に駆動されることにより、前記分注チップ 8 4 を前記ノズル 8 2 から脱着可能である。

[0053] また、前記ノズルヘッド 8 には、ノズル移動機構として、前記ノズル 8 2 を Z 軸方向に移動させる Z 軸移動機構 8 7 と、前記ノズル 8 2 を Y 軸方向に移動させる Y 軸移動機構とを有している。なお、ノズル 8 2 を X 軸方向にはこの例では移動させない。前記 Z 軸移動機構 8 7 として、モータ 8 7 a、該モータ 8 7 a によって回転駆動されるロータ 8 7 b、該ロータ 8 7 b の回転によって回転駆動されるボール螺子 8 7 c とを有し、前記枠体 8 3 は該ボール螺子 8 7 c に螺合するナット部に取り付けられて、前記枠体 8 3 を上下動する。なお、該ノズルヘッド 8 を前記容器群 1 に対して Y 軸方向に移動させる Y 軸移動機構については、Z 軸移動機構 8 7 で説明したように、Y 軸方向に沿って設けたボール螺子、該ボール螺子を回転駆動するモータ、前記ボール螺子に螺合するナット部を前記ノズルヘッド 8 に設けることによって実現することができる。Y 軸移動機構は、前記連結部の Y 軸方向への移動を担っている。

[0054] 前記磁力手段 8 5 は複数（この例では8個）の永久磁石 8 5 a が前記 X 軸方向に沿って前記ノズル 8 2 と同じ間隔で 1 列状に磁石配列部材に配列され、該磁石配列部材は、前記ノズル 8 2 に装着された分注チップ 8 4 に対してアクチュエータ 8 5 b によって接近しつつ離間可能に設けられている。

[0055] 前記化学発光測定装置 1 0 の温度制御器 9 は、複数（この例では8個）の前記反応容器 1 6 および複数（この例では8個）の前記反応容器 1 7 を各々一括

して温度制御を行うものである。前記反応容器16に対しては、温度制御ブロック93、ペルチェ素子91、ファンおよびフィン92が設けられ、前記反応容器17に対しては、温度制御ブロック96、ペルチェ素子94、ファンおよびフィン95が設けられている。

[0056] 続いて、本実施の形態に係る化学発光測定装置10の動作を説明する。

化学発光法の化合物としてアクリジニウムエステル誘導体を用いて血清中の目的物質としての抗原物質または抗体物質を直接標識してイムノアッセイのトレーサーとする場合について説明する。

[0057] ステップS1で、8人の各患者から採取した血清サンプル溶液をサンプル収容部13に各々収容しておく。

ステップS2で、前記ノズルヘッド8の前記ノズル82を前記Y軸移動機構によって前記チップラック12のY座標の大きい方の位置にまで移動させ、Z軸方向に沿って下降させることによって、前記ノズル82に8本の分注チップ84を装着する。該分注チップ84を用いて、前記サンプル収容部13から、例えば、血清サンプル溶液0.1mLを吸引して前記液収容部15内に一斉に吐出する。

[0058] ステップS3で、前記ノズルヘッド8を、Y軸方向に移動させて、検体で汚染された前記分注チップ84を前記ノズルヘッド8に設けた前記吸引吐出用モータ86aにより前記ピストンロッド86bを一定以上下げることによって該ノズル82の上方に設けられていたチップ脱着用部材によって8本の該分注チップ84を前記チップラック12の元の位置に脱着する。該チップラック12のY座標の小さい方の位置に収容されていた新たな分注チップ84を装着して、該ノズルヘッドをY軸方向に移動させて、前記試薬収容部14のいずれかに収容したアクリジニウム標識抗体0.1mLを吸引して8個の前記液収容部15にまでY軸方向に移動して吐出し、室温で120分間インキュベーションする。

[0059] ステップS4において、前記ノズル82に装着されている該分注チップ84を前記ノズルヘッド8をY軸に沿って移動させて、測定対象の血清中の前

記抗原物質を検査するために、該抗原物質と特異的に結合可能な抗体を表面に固定した磁性粒子が懸濁している磁性粒子懸濁液が収容されている前記試薬収容部14のいずれかの上方にまで移動させ、前記Z軸移動機構87を用いて下降させて前記試薬収容部14内に前記分注チップ84の先端を挿入し、収容されている前記磁性粒子懸濁液、0.5mLを該分注チップ84内に吸引してZ軸移動機構87を用いて上昇させ、Y軸移動機構によって前記液収容部15内にまで移動し、Z軸移動機構87を用いて下降して、該懸濁液を前記液収容部15内に吐出するとともに、前記ピストンロッド86bを上下動させることで、吸引および吐出を繰り返すことで攪拌させる。

[0060] ステップS5において、前記液収容部15内の懸濁液を室温で30分間インキュベーションさせることで、前記磁性粒子に前記サンプル溶液中の前記アクリジニウム標識抗体で標識化された目的物質としての抗原物質を結合させて固定する。

[0061] ステップS6において、前記Z軸移動機構87によって前記分注チップ84を所定の高さ位置に静止させ、前記磁力手段85を用いて、前記各分注チップ84に対して磁石85aを一斉に接近させた状態で、前記吸引吐出用プレートを上下させることで吸引吐出を繰り返して、前記分注チップ84の内壁に前記標識化された目的物質を捕獲した磁性粒子を吸着することで、分離する。該分注チップ84に磁石85aを接近させたまま、該ノズルヘッド8をY軸移動機構により移動させて、洗浄液が収容されている前記試薬収容部14の上方に位置させ、Z軸移動機構87により該分注チップ84を下降させ、前記磁石85aを離間した状態で、吸引吐出を繰り返すことで洗浄し、B/F分離を行なう。

[0062] ステップS7において、再度磁力手段85の前記磁石85aを前記分注チップ84に接近させることで内壁に吸着させた状態で、水が例えば、0.1mL収容されている前記反応容器17にまでY軸移動機構により移動させて、Z軸移動機構87により前記分注チップ84を該反応容器17内に挿入し、磁石85aを離間した状態で液中に再懸濁し、磁性粒子から前記標識化された目

的物質を乖離し、磁性粒子を除去する。

- [0063] ステップS 8において、前記連結部移動機構の前記X軸移動用モータ2 7を駆動させることで、前記連結部2 1をX軸に沿って移動させ、1番目の反応容器1 7の上方に位置させ、前記Z軸移動機構のZ軸移動用モータ2 2等によって連結部2 1を下降させて、その嵌合部が前記反応容器1 7の開口部1 7aに嵌合して、反応容器1 7との間で外部から遮光された閉空間を形成する。その際、前記基板2 3に設けられた押圧部5 3は、前記連結部2 1が連結しようとする反応容器1 7に対応する前記シャッタ5 のロッド5 1上にあり、前記連結部2 1の下降に連動して下降して、前記連結部2 1の連結によって前記ロッド5 1に結合した開閉プレート5 4を前記コンパートメント内で押し下げて、該開閉プレート5 4に穿設されたシャッタ孔5 6が前記反応容器1 7の側面に近接して設けられた前記ロッドレンズ4 2と、前記光ファイバ4 1との間を導光状態にして、前記反応容器1 7内から前記接続端3 2までを導光状態とする。
- [0064] ステップS 9において、前記連結部2 1の前記反応容器1 7の開口部1 7aにおける連結に同期して、該連結部2 1が連結する該反応容器1 7に対応する接続端3 2に対し、前記測光器6 の前記PMT 6 1が光学的に接続するように、前記接続端配列板3 1がX軸に沿って移動する。したがって、前記該連結部2 1が前記反応容器1 7の開口部において連結した際に、前記反応容器1 7内から前記PMT 6 1までが導光状態にある。
- [0065] ステップS 10において、前記連結部2 1に設けられ、前記反応容器1 7との連結によって、その先端が反応容器1 7内に位置した前記試薬注入用流路7 1から、トリガー試薬である、H₂O₂を0.2mLと、0.2NのNaOHを0.2mL、反応容器1 7内に注入すると、化学発光が生じ、所定測定時間前記PMT 6 1により受光が行われることになる。
- 該所定測定時間経過後、前記連結部2 1が上昇し、該連結部2 1の上昇に連動してロッド5 1に結合した開閉プレート5 4が前記コンパートメント内で上昇し、該開閉プレート5 4に穿設されたシャッタ孔5 6が上昇して、前

記ロッドレンズ42と、前記光ファイバ41との間を遮光状態となり、該連結部21が第1番目の反応容器17から離れ、2番目の反応容器17に移動することになる。2番目の反応容器17についても、1番目の反応容器と同様の処理が行われることになる。このようにして、順次、8個の反応容器17について処理が行われる。

[0066] 次に、本発明の第2の実施の形態に係る化学発光測定装置100を図5乃至図12に基づいて説明する。

[0067] 図5および図6は前記化学発光測定装置100の略全体を示す。該化学発光測定装置100は、ステージ111bに固定して設けられ、複数（この例では各々8個）の透光性を有する反応容器116, 117（容量は、例えば、各々500μL、約1mL、図6参照）を有する容器群101と、該容器群101に対して、前記反応容器117とその開口部117a（詳しくは図12参照）において連結可能な連結部121を移動可能に設けた連結部移動機構122～129を有する連結機構102と、複数（この例では8個）の接続端132が所定配列板131（ステージ111bを兼ねても良い）上の所定経路（X軸方向に延びる直線状経路）に沿って配列された接続端配列体103と、前記容器群101に属する複数（この例では8個）の測定用の前記各反応容器117に間接的に近接または接触して設けられた先端および前記接続端132に後端が各々設けられた複数（この例では8本）の光ファイバ141からなる導光部104と、PMT（光電子増倍管）161を有する測光器106とを有する。

[0068] さらに、該化学発光測定装置100は、前記各接続端132と前記PMT161との間を、前記連結部121の前記反応容器117との連結に連動して導光状態とし、前記連結の解除前であって前記化学発光用試薬分注後、所定測定時間経過時に遮光状態とするシャッタ105と、前記連結部121と前記反応容器117との連結により先端が前記反応容器117内に位置して化学発光用試薬としてのトリガー試薬を注入可能であって、後端がトリガーリー試薬収容部172a, b, cと連通し、ポンプ173a, bによって前記ト

リガー試薬が移送されるトリガー試薬注入機構 107 と、患者から抽出した検体溶液から目的物質を磁性粒子を用いて抽出し、化学発光物質、例えばアクジニウム標識抗体で該目的物質を標識化し、測定対象となる該標識化された目的物質を溶液内に再懸濁した標識化目的物質溶液を前記反応容器 117 に分注する等の処理を行う分注チップ 184a 等を装着可能な複数（この例では8本）のノズル 182 を有するノズルヘッド 108 と、前記各反応容器 116, 117 を遮光性を持ち送風機 193 によって冷却可能なフィン 191 が設けられた温度制御ブロック 192 内に収容して温度制御を行う温度制御器 109 とを有する。

[0069] 続いて、これらの化学発光測定装置 100 の各構成要素について、図面に基づいて、さらに詳しく説明する。

[0070] 図5および図6に主として示すように、前記容器群 101 には、前記反応容器 116, 117 の他に、例えば、患者から採取した血清等の検体を収容する複数（この例では8個）のサンプル収容部 113 と、凍結乾燥試薬を収容する試薬収容部 112 と、複数（この例では32本）の前記分注チップ 184a 等を前記ノズル 182 の下降により装着可能な状態で収容するチップ収容部 115 と、前記検体溶液から測定対象の目的物質を抽出するための磁性粒子を含有する磁性粒子懸濁液、洗浄液、解離液、化学発光物質として、例えば、アクリジウム標識抗体、トリガー試薬（例えば、H₂O₂）、およびNaOH 溶液等を含む各種試薬を収容する試薬溶液収容部 114 と、を有する。ここで、Y軸方向に配列された前記サンプル収容部 113、複数（この例ではY軸方向に3個）の前記凍結乾燥試薬収容部 112、および複数（この例ではY軸方向に11個）の前記試薬溶液収容部 114 はY軸方向に延びるX軸方向に配列された8個の第1のカートリッジ容器 118（図11参照）に設けられ、やはりY軸方向に配列された前記反応容器 116, 117、複数（この例では4個）の前記チップ収容部 115 は、X軸方向に配列された8個の第2のカートリッジ容器 119（図12参照）に設けられている。なお、符号 18a は、該第1のカートリッジ容器 118 に関する検体情報及び検査情報

を包含するコードデータを示す。

[0071] 前記化学発光測定装置 100 の前記連結機構 102 には、8個の測定用の前記反応容器 117 とその開口部 117a において順次連結して外部から遮光された閉空間を形成する 1 の連結部 121 と、該連結部 121、前記シャッタ 105 および前記測光器 106 が載設され後述する連結部 Z 軸移動機構によって Z 軸方向に移動可能に支持された基板 123 と、該連結部 121（または基板 123、したがって、前記シャッタ 105 及び前記測光器 106 が組み合わされた検出部 120）を前記反応容器 117 に対して相対的に移動可能とする連結部移動機構 122, 124~129 を有する。該連結部移動機構 122, 124~129 は、該連結部 121（したがって、基板 123 等）を X 軸方向（前記反応容器 117 の列方向）に移動させる連結部 X 軸移動機構と、前記連結部 121 を Z 軸方向（上下方向）に移動させる連結部 Z 軸移動機構と、該連結部 121 を Y 軸方向（行方向）に移動させる連結部 Y 軸移動機構とを有する。

[0072] 図 6 (a) に主として表されているように、前記連結部 X 軸移動機構は、連結部 X 軸駆動用モータ 127、該モータ 127 によってその内の 1 が駆動される 2 つのプーリ 125、該 2 つのプーリ 125 に掛け渡されたタイミングベルト 126、連結部 X 軸ガイドレール 128、前記該 X 軸ガイドレール 128 と係合して案内されるガイド部材 128a と、該ガイド部材 128a が設けられ、前記連結部 121（したがって、前記検出部 120 および前記基板 123）が Z 軸に移動可能となるように支持する X 軸移動枠体 129 を有する。

[0073] 前記 X 軸移動枠体 129 は、前記基板 123、前記連結部 121、および前記検出部 120 を上下方向（Z 軸方向）に移動させる前記連結部 Z 軸移動機構が設けられている。該連結部 Z 軸移動機構は、前記 X 軸移動枠体 129 に取り付けられた Z 軸移動用モータ 122 と、該モータ 122 によって駆動されるボール螺子 122a と、該ボール螺子 122a に螺合するナット部 124 とを有し、前記連結部 121（したがって、前記検出部 120）は該ナ

ット部 124 に取り付けられている（図6、図7参照）。

- [0074] なお、前記連結部 121（したがって、前記検出部 120）のY軸方向（反応容器 116, 117 の行方向）への移動は、ノズルヘッド 108 を、Y 軸方向に移動させる前記 Y 軸起動機構によって行われ、該 Y 軸移動機構 187y には、ノズルヘッド 108 をその下端で係合して案内する Y 軸方向に延びるガイドレールが設けられている。なお、Y 軸移動機構は、他に、モータ、ブーリ、タイミングベルト等（図示せず）の機構要素を有する。
- [0075] 前記化学発光測定装置 100 の符号 103 に相当する部分は、複数（この例では8個）の接続端 132 と、該接続端 132 が所定間隔（例えば、隣接する前記反応容器 117 間の間隔）で配列され、前記所定経路としての水平な直線状に配列された配列板 131 とを有する接続端配列体である。
- [0076] 図8に示すように、前記化学発光測定装置 100 の前記導光部 104 は、先端が透光性をもつ測定用の前記各反応容器 117 の側面に近接し、遮光性を持つ各温度制御ブロック 192 を貫いて、後端が複数（この例では8個）の前記接続端 132 に設けられた8本の光ファイバ 141 を有する。なお、符号 116 は、試薬反応用の反応容器を表す。なお、温度制御ブロック 192 の下型にはフィン 191 が設けられて送風機 193 の風を受けて冷却が行われる。
- [0077] 続いて、図6（b）、図7乃至図9に基づいて、前記検出部 120 をより詳細に示す。前記検出部 120 は、前記基板 123 に、前記連結部 121 と、前記シャッタ 105 と、前記測光器 106 とが設けられたものである。前記連結部 121 は、下側が前記反応容器 117 の各開口部 117a と嵌合するように設けられた嵌合部 121a を有し、その上側には、前記連結部 121 と前記反応容器 117 との連結によってその先端が前記反応容器 117 内に位置してトリガー試薬を分注可能な前記試薬注入用流路 171 が設けられ、該試薬注入用流路 171 は遮光性をもった可撓性のある樹脂で形成されている。前記嵌合部 121a には、遮光性のパッキン等が設けられている。また、前記反応容器 117、連結部 121、シャッタ 105、測光器 106 は

、各々遮光部材で形成されまたは遮光膜がコーティングされ、または、暗室
、暗箱に収容されている。

[0078] 図8に示すように、前記化学発光測定装置100の前記測光器106は、
前記PMT161と、前記連結部121が前記反応容器117の開口部117aと連結した際に、前記接続端132と下端164が連結する受光管163と、該受光管163内に設けられた光学系、組み合わせレンズ166と、
所定波長領域の光のみを通過させるフィルタ162と、前記シャッタ105の前記開閉プレート154が進出することで前記受光管163と前記PMT161との間の導光を遮断し、該開閉プレート154が退出することで前記間を導光状態とする隙間部165とを有する。

[0079] 図9に示すように、前記化学発光測定装置100の前記シャッタ105は
、電源オンにより基準位置より所定角度までロータリーソレノイド回転軸153cを回転させ電源オフによりばねにより前記回転軸153cを基準位置
にまで逆回転して戻るロータリーソレノイド153と、該ロータリーソレノイド回転軸153cに取り付けられたカムプレート153aと、該カムプレート153aに設けられたシャッタ駆動軸153dと、前記カムプレート153aの動作に従動し、受光管163とPMT161との間を光学的に接続
可能とする切欠き部154cを有する開閉プレート154と、該開閉プレート154および前記カムプレート153aが動作可能に設けられ前記受光管163と連通する隙間部165と、前記開閉プレート154が軸支されたシ
ャッタ回転軸154aと、該開閉プレート154の1のコーナの近傍に穿設
され前記シャッタ駆動軸153dが遊嵌する長孔154bと、前記ロータリ
ーソレノイド回転軸153cに取り付けられて該ロータリーソレノイド153の外部に設けられた回転円板153bと、該回転円板153bの回転に基づいて前記ロータリーソレノイド回転軸153cの回転角を検知する角度センサ153eとを有する。

[0080] 前記制御部は、前記ロータリーソレノイド153の電源をオンするために
、前記検出部120の前記嵌合部121aが前記反応容器117の開口部1

17aを被覆する高さ位置を横切るような光線を照射するフォトマイクロセンサ(LED、フォトトランジスタ)を設け、該光線が前記検出部120に設けた光カット板により遮断されると所定の電圧を出力する。さらに、前記制御部は、ロータリーソレノイド153の電源をオフするため、前記連結部121が前記反応容器117の開口部117aに嵌合した後、前記トリガー試薬を注入して所定測定時間(例えば、前記化学発光が終了するまでの時間、例えば数秒)経過した後に前記出力電圧を遮断するタイマを有する。

[0081] 図5および図7に主として示すように、前記ノズルヘッド18には、気体の吸引及び吐出を行う吸引吐出機構186に含まれる複数(この例では8本)のシリンダ181、該シリンダ181と連通し先端に、液体の吸引吐出を行う分注チップ等184が装着可能な複数のノズル182、および、前記分注チップ等184の内部に磁場を及ぼすことができる磁力手段185が設かれている。ここで、符号183は、前記ノズル等を支持する枠体である。

[0082] 前記分注チップ等184は後述するチップ収容部115に複数(この例では32本)が前記ノズル182の下端に装着可能な状態で収容されている(図12参照)。前記吸引吐出機構186には、前記シリンダ181の他、該シリンダ181の複数(この例では8本)のピストンロッド186bが取り付けられ、分注チップ等184の脱着プレート186cを駆動する脱着プレート駆動用ピン186eと、液体の吸引吐出域よりも所定距離下降した位置で係合してさらに下方向に移動可能とする吸引吐出用プレート186dを上下動させるためのモータ186a、ブーリ186f、186g、タイミングベルト186h、ボール螺子等をさらに有する。該ノズル182の上方には、該ノズル182の外径よりも大きいが前記分注チップ等184の外径よりも小さい内径を持ち、前記ノズル182が各々貫通するように設けた脱着用の孔が複数(この例では8個)穿設された前記脱着プレート186cが設けられ、前記吸引吐出用プレート186dによって下方向に駆動されることにより、前記分注チップ等184を前記ノズル182から脱着可能である。

[0083] また、前記ノズルヘッド108には、ノズル移動機構として、前記ノズル

182をZ軸方向に移動させるZ軸移動機構187zと、前記ノズル182をY軸方向に移動させるY軸移動機構187yとを有している。なお、この例ではノズル182はX軸方向には移動しない。前記Z軸移動機構187zとして、モータ187a、該モータ187aによって回転駆動されるブーリ187b、該ブーリ187bの回転によって回転駆動されるボール螺子187c(図7参照)とを有し、前記枠体183は該ボール螺子187cに螺合するナット部に取り付けられて、該枠体183を上下動する。なお、該ノズルヘッド187を前記容器群101に対してY軸方向に移動させるY軸移動機構187yについては、前記ノズルヘッド108の下端と係合して案内するY軸方向に沿って延びる案内用レール187eを有し、その他、Y軸方向に沿って設けたボール螺子、該ボール螺子を回転駆動するモータ、前記ボール螺子に螺合するナット部を前記ノズルヘッド108に設けることによって実現することができる。Y軸移動機構187yは、前記連結部のY軸方向への移動を担っている。

- [0084] 前記磁力手段185は複数(この例では8個)の永久磁石185aが前記X軸方向に沿って前記ノズル182と同じ間隔で1列状に磁石配列部材に配列され、該磁石配列部材は、前記ノズル182に装着された分注チップ等184に対してアクチュエータ185bによって接近かつ離間可能に設けられている。
- [0085] 前記化学発光測定装置100の温度制御器109は、複数(この例では8個)の前記反応容器116および複数(この例では8個)の前記反応容器117を各々一括して温度制御を行うものである。前記反応容器116に対しては、温度制御ブロック192、フィン191および送風機193が設けられている。
- [0086] 図10乃至図12は、前記容器群101にY軸に沿って延びるように配列された各8本の前記第1のカートリッジ容器118および前記第2のカートリッジ容器119を詳細に示すものである。
- [0087] 図10に示すように、前記化学発光測定装置100のステージ111b上

に、該第1のカートリッジ容器118および第2のカートリッジ容器119の組が、間隔を開けてY軸方向に沿って一列状に配列され、全8組が、前記ノズルヘッド108に設けられたノズル182と同じピッチでX軸方向に沿って等間隔に配列されている。各組の第1のカートリッジ容器118および第2のカートリッジ容器119は、前記ノズルヘッド108の各ノズル182の移動経路上に配列されている。

[0088] 図11に示すように、前記第1のカートリッジ容器118は、前述したように、サンプル収容部113と、凍結乾燥試薬を収容する3個の穿孔可能なフィルムからなる蓋付の試薬収容部112と、前記検体溶液から測定対象の目的物質を抽出するための磁性粒子を含有する磁性粒子懸濁液、洗浄液、解離液、化学発光物質として、例えば、アクリジウム標識抗体、トリガー試薬（例えば、H₂O₂）およびNaOH溶液等を含む各種試薬を収容する複数（この例では11個）の試薬溶液収容部114とを有する。各液収容部114では、各種の容量をもつ液収容部が設けられている。なお、符号118aは、該第1のカートリッジ容器118に関する検体情報及び／または検査情報を表すコードデータが表示されたラベルであり、符号112a, 113aについても、各収容部に対応する情報がコードデータや手書きにより表されたラベルである。

[0089] 図12に示すように、前記第2のカートリッジ容器119は、前述したように、前記温度制御ブロック192により温度調整がなされる前記反応容器116, 117の他に、複数（この例では32本）の前記分注チップ184a等を前記ノズル182の下降により装着可能な状態で収容するチップ収容部115とを有する。前記反応容器116は、試薬溶液等の混合を行い検体と試薬との反応を促す容器であり、前記反応容器117は、トリガー試薬が注入されて化学発光による発光量を測定するための容器である。

[0090] 前記チップ収容部115には、前記ノズル182に着脱可能に装着することができる装着用開口部184iおよび該装着用開口部の外側面に設けられた突条を共通に有する各種チップ184が収容されており、例えば、小容量

の分注チップ184a、穿孔用チップ184b、大容量の分注チップ184c、サンプル用チップ184dである。

[0091] 小容量（大容量）の分注チップ184a（184c）は、先端に口部184h（184o）を有し先細りに形成された細管184e（184l）と、該細管184e（184l）と移行部184g（184n）を介して連通し、前記細管184e（184l）よりも太く形成され前記装着用開口部184iを有する太管184f（184m）とを有し、該太管184f（184m）の外側には突条184jが設けられている。前記穿孔用チップ184bは、先細り状の尖端184kを有する。サンプル用チップ184dは、先端に口部184qを有し、後端に設けられた前記装着用開口部184iから先端の口部184qに向かって先細りに形成されて内部にサンプルを貯溜可能な管184pを有する。なお、前記小容量の分注チップ184aおよび大容量の分注チップ184dでは、その細管184e、184lに磁石185aを接近させて細管184e、184lの内部に磁場を及ぼすことが可能である。

[0092] 続いて、本実施の形態に係る化学発光測定装置100の動作を説明する。化学発光法の化合物としてアクリジニウムエステル誘導体を用いて血清中の目的物質としての抗原物質又は抗体物質を直接標識してイムノアッセイのトレーサーとする場合について説明する。

[0093] ステップS101で、8人の各患者から採取した血清サンプル溶液をサンプル収容部113に各々収容しておく。

[0094] ステップS102で、前記ノズルヘッド108の前記ノズルヘッド108の前記ノズル182を前記Y軸移動機構187yによって前記チップ収容部115の穿孔用チップ184bの上方にまで移動させ、Z軸方向に沿って下降させることによって、該ノズル182に8本の穿孔用チップ184bを装着する。該穿孔用チップ184bを上方に移動させ前記第1のカートリッジ容器118の各収容部112、114、113に対して順次移動することによって、各収容部の開口部を被覆するフィルムを前記尖端184kにより穿孔

しておく。

- [0095] ステップS103で、前記ノズルヘッド108を、Y軸方向に移動させて、チップ収容部115の元の収容部の上方にまで、該穿孔用チップ184bを移動させ、前記ノズルヘッド108に設けた前記吸引吐出用モータ186aにより前記ピストンロッド186bを一定以上の距離下げるにより、該前記脱着プレート駆動用ピン186eを押し下げることで前記脱着プレート186cを押し下げ前記ノズル182から前記穿孔用チップ184bを元の収容部内に脱着する。
- [0096] ステップS104で、前記ノズルヘッド108の前記ノズル182を前記Y軸移動機構187yによって前記チップ収容部115のサンプル用チップ184dの上方にまで移動させ、Z軸方向に沿って下降させることによって、該ノズル182に8本のサンプル用チップ184dを装着する。該サンプル用チップ184dを上方に移動させ前記サンプル収容部113の上方にまで、前記Y軸移動機構187yにより移動した後、該サンプル収容部113から、例えば、血清サンプル容器0.1mLを吸引して前記反応容器116内に一斉に吐出する。
- [0097] ステップS105で、前記ノズルヘッド108を、Y軸方向に移動させて、チップ収容部115の元の収容部の上方にまで、サンプルで汚染された前記サンプル用チップ184dを移動させ、ノズルヘッド108に設けた前記吸引吐出用モータ186aにより前記ピストンロッド186bを一定以上の距離下げるにより、該前記脱着プレート駆動用ピン186eを押し下げ、前記脱着プレート186cを押し下げ、前記ノズル182から前記サンプル用チップ184dを元の収容部内に脱着する。
- [0098] 次に、ステップS106で、該チップ収容部115のY座標の小さい位置に収容されている新たに分注チップ184aを前記ノズル182に装着して、該ノズルヘッド108をY軸方向に移動させて、前記液収容部114のいずれかに収容したアクリジニウム標識抗体0.1mLを吸引して8個の前記反応容器116にまでY軸方向に移動して吐出し、室温で120分間インキュベーション

する。

[0099] ステップS107において、前記ノズル182に装着されている該分注チップ184aを前記ノズルヘッド108をY軸に沿って移動させて、測定対象の血清中の前記抗原物質を検査するために、該抗原物質と特異的に結合可能な抗体を表面に固定した磁性粒子が懸濁している磁性粒子懸濁液が収容されている前記試薬収容部114のいずれの上方にまで移送させ、前記Z軸移動機構187zを用いて下降させて前記試薬収容部114内に前記分注チップ184aの先端を挿入し、収容されている前記磁性粒子懸濁液、0.5mLを該分注チップ84内に吸引してZ軸移動機構187zを用いて上昇させ、Y軸移動機構187yによって前記反応容器116内にまで移動し、Z軸移動機構187zを用いて下降して、該懸濁液を前記反応容器116内に吐出するとともに、前記ピストンロッド186bを上下動させることで、吸引及び吐出を繰り返すことで攪拌させる。

[0100] ステップS108において、前記Z軸移動機構187zによって前記分注チップ184aを所定高さ位置に静止させ、前記磁力手段85を用いて、前記各分注チップ184aに対して磁石185aを一斉に接近させた状態で、前記吸引吐出用プレートを上下させることで吸引吐出を繰り返して、前記分注チップ184aの内壁に磁石185aを接近させたまま、該ノズルヘッド108をY軸移動機構187yにより移動させて、洗浄液が収容されている前記試薬収容部114の上方に位置させ、Z軸移動機構187zにより該分注チップ184aを下降させ、前記磁石185aを離間した状態で、吸引吐出を繰り返すことで洗浄し、B/F分離を行う。

[0101] ステップS109において、再度磁力手段185の前記磁石185aを前記分注チップ184aに接近させることで内壁に吸着させた状態で、水が例えば、0.1mL収容されている前記反応容器117にまで前記Y軸移動機構187yにより移動させて、Z軸移動機構187zにより前記分注チップ184を該反応容器117内に挿入し、磁石185aを離間した状態で液中に再懸濁し、磁性粒子から前記標識化された目的物質を解離し、磁性粒子を除去す

る。

[0102] ステップS 110において、前記連結部移動機構の前記X軸移動用モータ127を駆動させることで、前記連結部121をX軸に沿って移動させ、1番目の反応容器117の上方に位置させ、前記Z軸移動機構のZ軸移動用モータ122等によって連結部121を下降させて、その嵌合部が前記反応容器117の前記開口部117aに嵌合して、前記反応容器117との間で外部から遮光された閉空間を形成する。その際、前記受光管163の下端164が前記接続端132と接続することになる。この受光管163の下端164が該接続端132と接続した状態で、前記制御部は、前記連結に連動してシャッタ105駆動用の電気信号をオン状態とし、前記シャッタ105の前記ロータリーソレノイド153による前記カムプレート153aを所定角度回転させると、該カムプレート153aに設けられたシャッタ駆動軸153dが前記長孔154b内を摺動することで前記開閉プレート154を回転させて前記受光管163と前記接続端132との間を光学的に接続する。したがって、前記連結部121が前記反応容器117の前記開口部117aにおいて連結することによって、前記反応容器117から前記PMT161までが導光状態となる。なお、前記連結部121が2番目の反応容器117に移動する際には、前記制御部は、前記電気信号をオフにすることによって、前記ロータリーソレノイド153をばね力によって元の状態にまで逆回転させることで前記開閉プレート154を動かして前記受光管163と前記接続端132との間を遮光状態にすることになる。

[0103] ステップS 111において、前記連結部121に設けられ、前記反応容器117との連結によって、その先端が前記反応容器117内に位置した前記試薬注入用流路171から、化学発光用試薬としてのトリガー試薬である、H₂O₂を0.2mLと、0.2NのNaOH、0.2mLを反応容器117内に注入すると、化学発光が生じ、所定測定時間前記PMT161により受光が行われることになる。前記所定測定時間経過後に前記開閉プレート154をばね力により逆方向に回転させて前記受光管163と前記接続端132との間を遮光状

態とする。その後、前記連結部121をZ軸方向に上昇させて、第1番目の前記反応容器117の開口部117aと前記嵌合部との間の連結を解除させるとともに、前記受光管163の下端164が前記接続端132との接続を解除することで、前記連結部12を1番目の前記反応容器117から離れ、2番目の反応容器に移動して、1番目の反応容器117と同様の処理が行われることになる。このようにして、順次、8個の前記反応容器117について処理が行われる。本実施の形態によれば、受光切替機構は、連結機構が兼ねることができるので、部品点数を削減することができることになる。

[0104] 以上説明した各実施の形態は、本発明をより良く理解させる為に具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。化学発光の試薬についてもアクリジニウムエステル誘導体に限定されず、または前述した試薬に限られるものではない。

また、実施の形態は、CLIA検査法についてのみ説明したが、試薬注入用流路を用いないCLEIA検査法についても適用することができる。

[0105] また、1つのPMTを用いる場合についてのみ説明したが、複数のPMTを用いることで、例えば、接続端配列体を用いずに測定することもできる。

さらに、1つの連結部を用いる場合についてのみ説明したが、複数の連結部を用いることも同様に可能である。

ノズルヘッドと組み合わせた場合についてのみ説明したが、ノズルヘッドを用いずに測定を行うことも可能である。

また、以上の説明で用いた数値、回数、形状、個数、量等についてもこれらの場合に限定されるものではない。例えば、カートリッジ容器、反応容器、ノズル、接続端が8個ずつ設けられている場合について説明したが、この個数に限られないことはいうまでもない。

[0106] さらに、以上の各構成要素、例えば、容器群、連結機構、接続端配列体、受光切替機構、導光部、シャッタ、測光器、試薬注入機構、ノズルヘッド、温度制御器、化学発光測定装置等、またはこれらの構成要素から成立する装

置、これらの構成要素を構成する部品、構成要素等は、適当に変更しながら、任意に組み合わせることができる。

産業上の利用可能性

[0107] 本発明は、化学発光測定装置およびその方法に関し、患者等から採取した検体の検査、その光学的測定およびその解析を行うものであって、特に、遺伝子、免疫系、アミノ酸、蛋白質、糖等の生体高分子、生体低分子の扱いが要求される分野、例えば、生化学分野、工業分野、食品、農産、水産加工等の農業分野、製剤分野、衛生、保健、免疫、疾病、遺伝等の医療分野等の様々な分野で利用可能である。

符号の説明

| | | |
|--------|---------|---------------------------|
| [0108] | 1, 101 | 容器群 |
| | 2, 102 | 連結機構 |
| | 3 (103) | 接続端配列体・受光切替機構 (接続端配列体) |
| | 4, 104 | 導光部 |
| | 5, 105 | シャッタ |
| | 6, 106 | 測光器 |
| | 7, 107 | 試薬注入機構 |
| | 8, 108 | ノズルヘッド |
| | 9, 109 | 温度制御器 |
| | 10, 100 | 化学発光測定装置 |

請求の範囲

[請求項1] 1または2以上の液収容部および1または2以上の反応容器を少なくとも有する容器群と、

 気体の吸引及び吐出を行う吸引吐出機構、および該吸引吐出機構と連通し先端に分注チップを装着可能な1または2以上のノズル、装着した分注チップ内部に磁場を及ぼすことができる磁力手段を有するノズルヘッドと、

 前記ノズルを前記容器群に対して相対的に移動可能とするノズル移動機構と、

 前記ノズルヘッドに設けられ、該反応容器とその開口部において連結可能であって、前記反応容器との連結によって外部から遮光された閉空間を形成する連結部と、

 該連結部を前記反応容器に対して相対的に移動可能とする連結部移動機構と、

 測光器と、

 前記連結部の前記反応容器との前記連結に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を導光状態とし、前記連結部の前記反応容器との前記連結の解除に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を遮光状態とするシャッタと、

 前記連結部に設けられ、該連結部と前記反応容器との連結により先端が前記反応容器に位置して化学発光用試薬を注入可能な試薬注入用流路と、

 を有する化学発光測定装置。

[請求項2] 前記反応容器と測光器との間を導光可能な1または2以上の導光部をさらに有し、

 前記シャッタは、前記導光部について導光状態と遮光状態とを切り替える請求項1に記載の化学発光測定装置。

[請求項3] 前記連結部移動機構は、前記連結部を2以上の前記反応容器と前記

開口部において順次連結可能なように相対的に移動可能とし、2以上の前記導光部は、先端が前記反応容器と直接的または間接的に近接または接触して設けられ、後端が対応する接続端に設けられ、2以上の該接続端が所定配列面上の所定経路に沿って配列された接続端配列体と、前記所定経路に沿って前記測光器を相対的に移動させて前記反応容器内と前記測光器との間を順次導光する受光切替機構とをさらに有する請求項2に記載の化学発光測定装置。

[請求項4]

前記試薬注入機構は、前記シャッタが導光状態となって前記測光器と前記反応容器内との間を光学的に接続した際またはその後に、前記試薬注入用流路から前記化学発光用試薬を注入する請求項1乃至請求項3のいずれかに記載の化学発光測定装置。

[請求項5]

前記受光切替機構は、前記連結部と前記各反応容器との連結に応じて対応する前記各接続端と前記測光器とを光学的に接続し、連結の解除に応じて前記接続を解除する請求項2・3または請求項3に記載の化学発光測定装置。

[請求項6]

ノズルヘッドのノズルに分注チップを装着し、装着した分注チップにより、各液収容部内に収容された検体溶液、化学発光物質溶液、または目的物質を結合可能な磁性粒子を含有する溶液を分注し、分注チップ内に磁場をかけ、吸引吐出を行なうことで該目的物質を結合した磁性粒子を分離し、分離した磁性粒子から乖離した前記標識化目的物質を含有する溶液を反応容器内に分注する工程と、

1の前記反応容器に対して、連結部を相対的に移動させて連結部と開口部において外部から遮光された閉空間を形成するように連結させる工程と、

前記連結部の前記反応容器への前記連結に関連付けて、前記反応容器内と測光器との間を遮光状態から導光状態に切り替える工程と、

所定測定時間前記測光器によって前記反応容器内の光学的状態を測定する工程と、

前記連結部と前記反応容器との間の前記連結を解除し、該連結部の前記反応容器への前記連結の解除に関連付けて前記反応容器内と前記測光器との間を導光状態から遮光状態に切り替える工程とを有する化学発光測定方法。

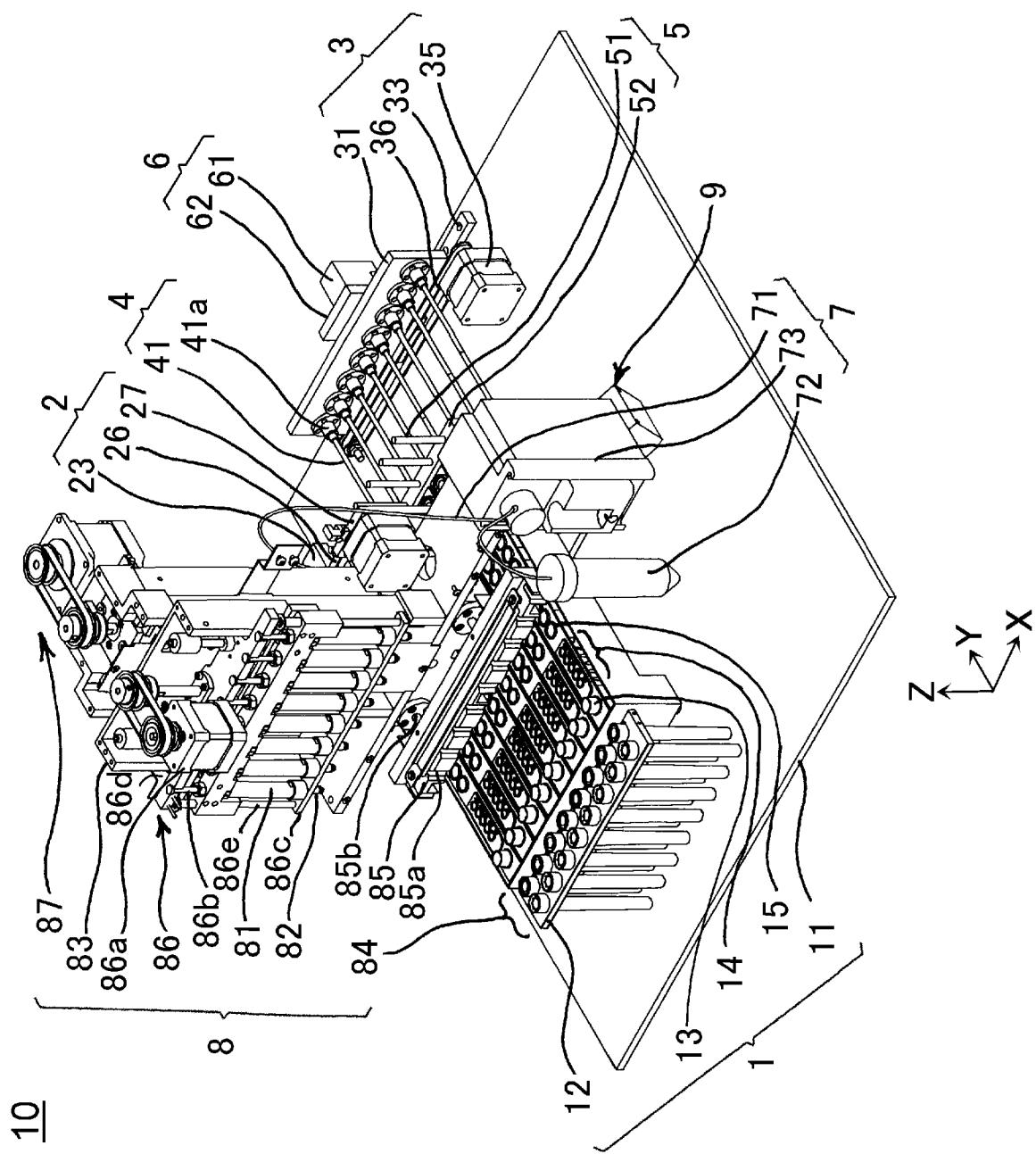
[請求項7] 前記反応容器内と前記測光器との間を遮光状態から導光状態に切り替えた際またはその後に、

前記連結部に設けられ、該連結部の前記反応容器への連結により先端が前記反応容器内に位置した試薬注入用流路を介して化学発光用試薬を前記反応容器内に注入する工程をさらに有し、前記測定工程は、注入後、前記測光器によって前記反応容器内の光学的状態を所定測定時間測定する請求項6に記載の化学発光測定方法。

[請求項8] 前記遮光状態から導光状態への切り替え工程は、前記連結部の反応容器への連結に連動して前記反応容器と所定配列面上の所定経路に沿って配列された前記反応容器に対応する接続端との間で遮光状態から導光状態へ切り替え、かつ、前記連結部の反応容器への連結に連動して対応する前記接続端と前記測光器との間での光学的な接続を行い、

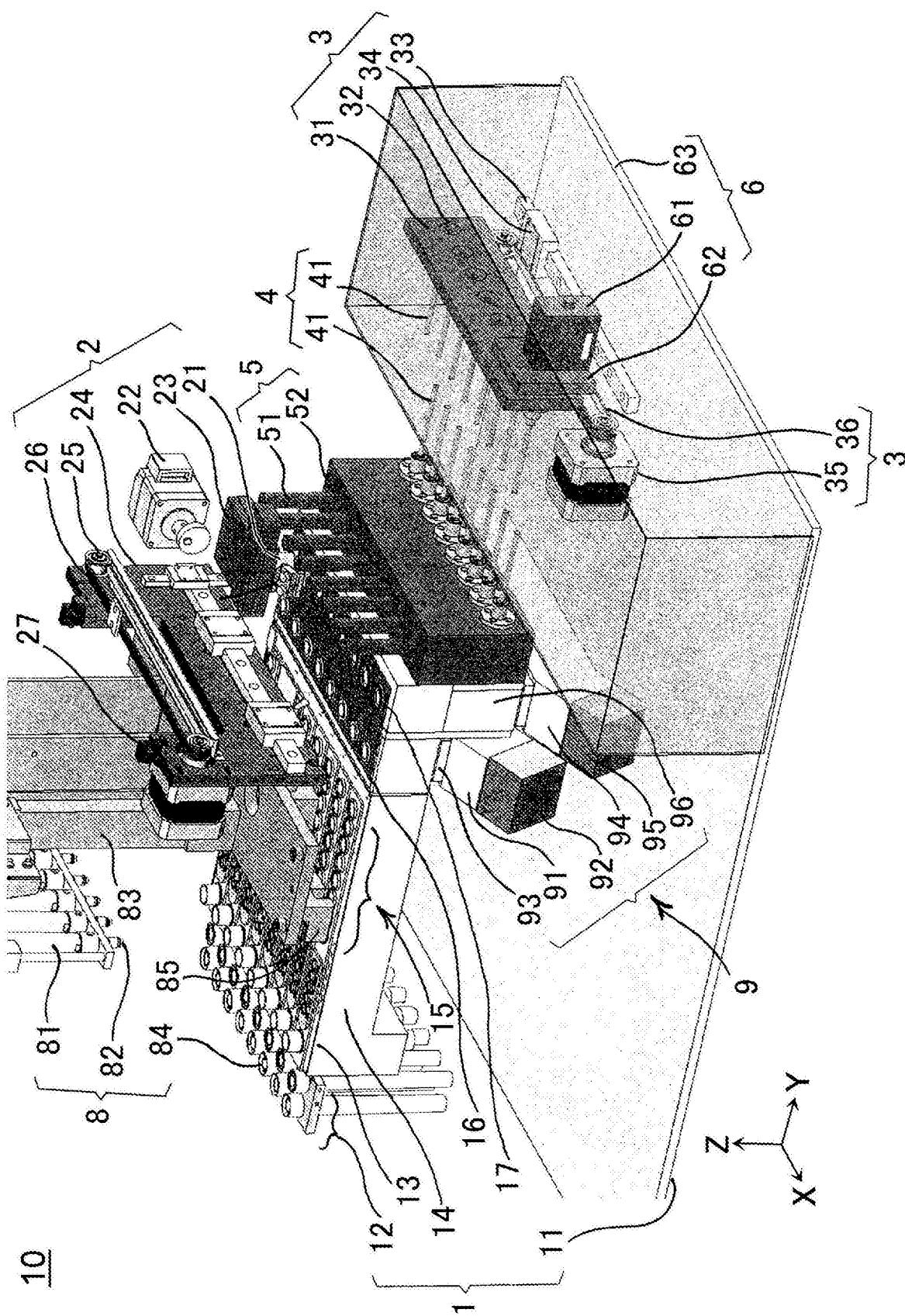
前記導光状態から遮光状態への切り替え工程は、前記連結部と該反応容器との間の連結の解除に連動して前記反応容器と対応する接続端との間での導光状態から遮光状態へ切り替え、または前記接続端と前記測光器との間の光学的接続を解除する請求項6または請求項7に記載の化学発光測定方法。

[図1]

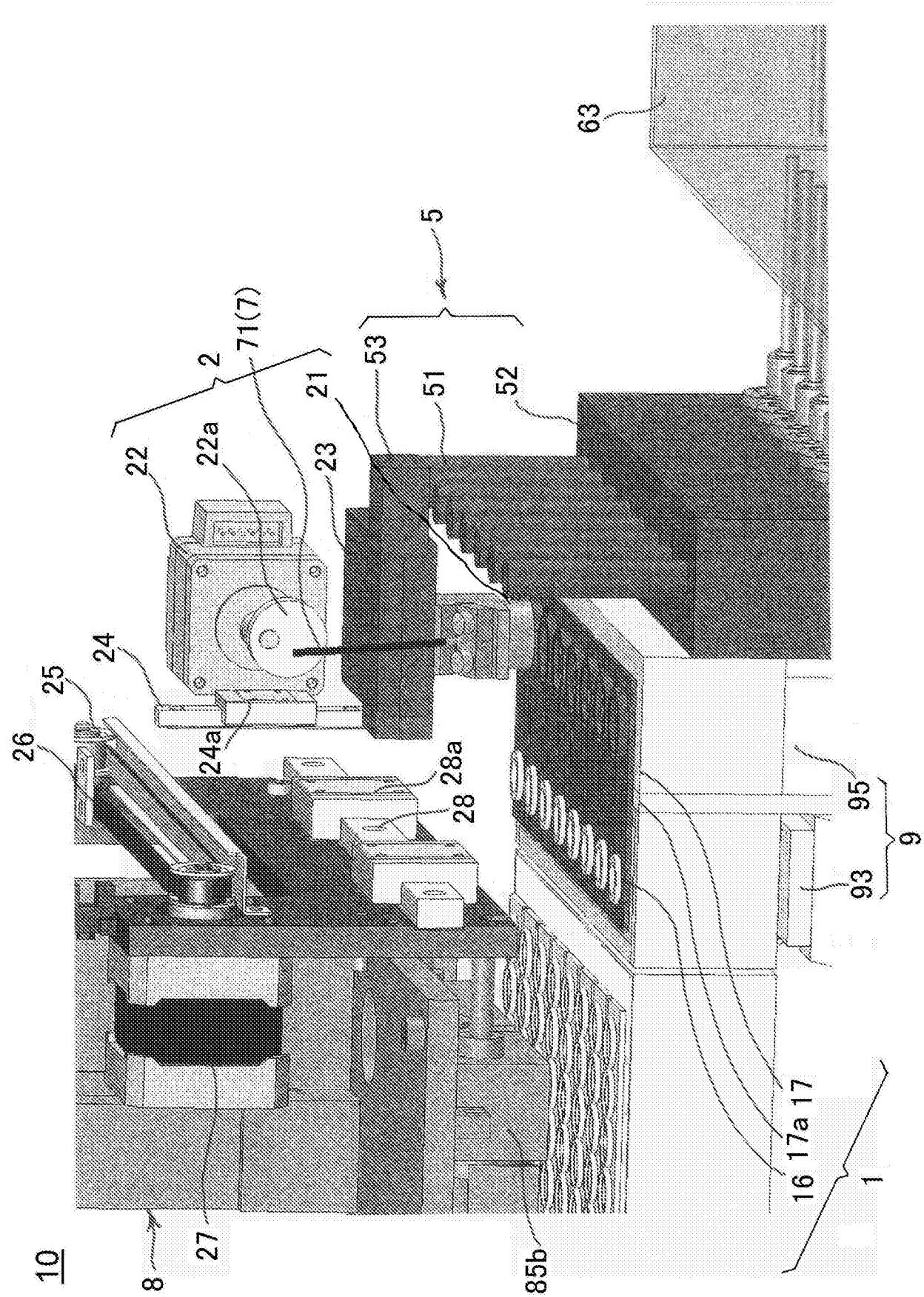


10

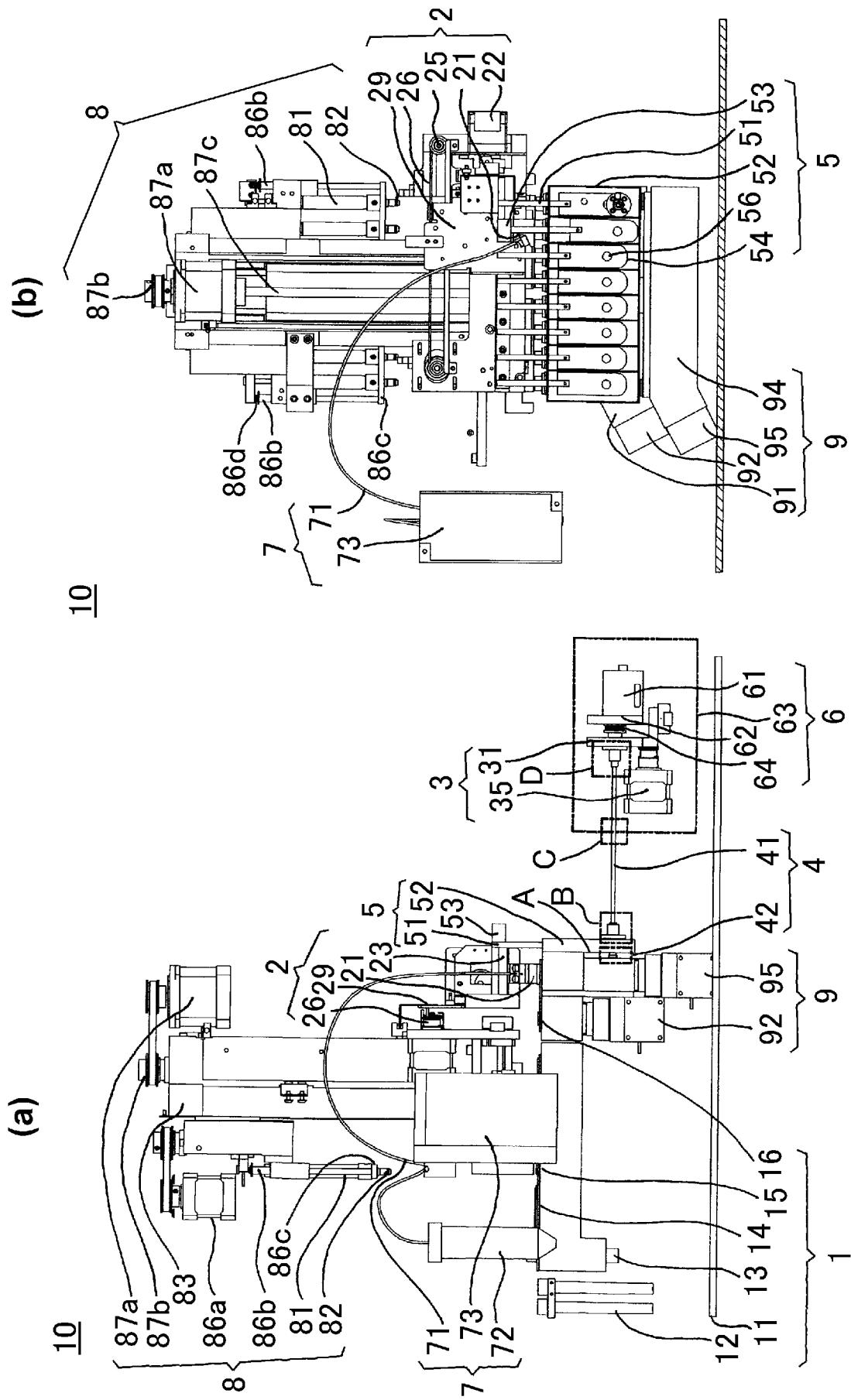
[図2]



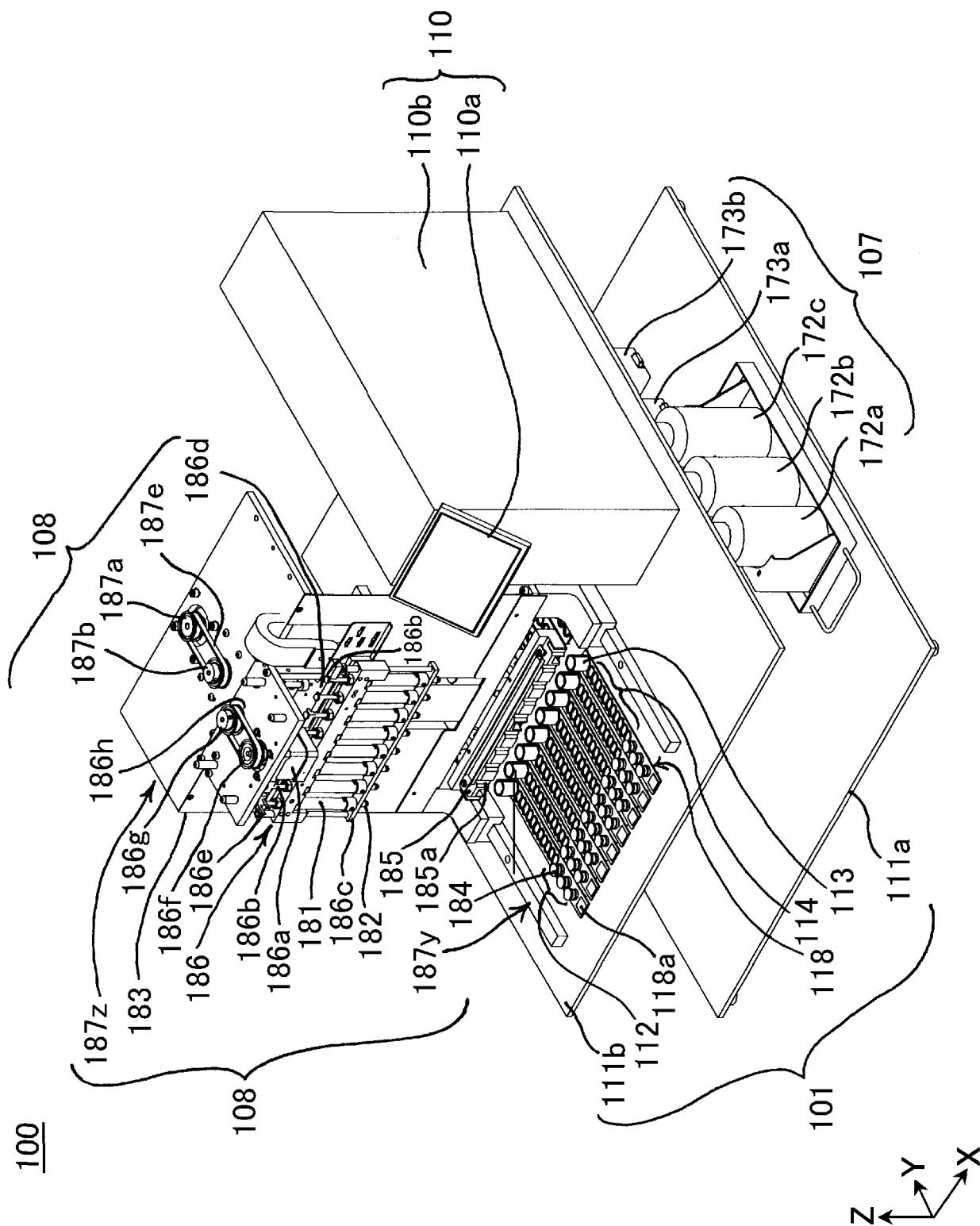
[図3]



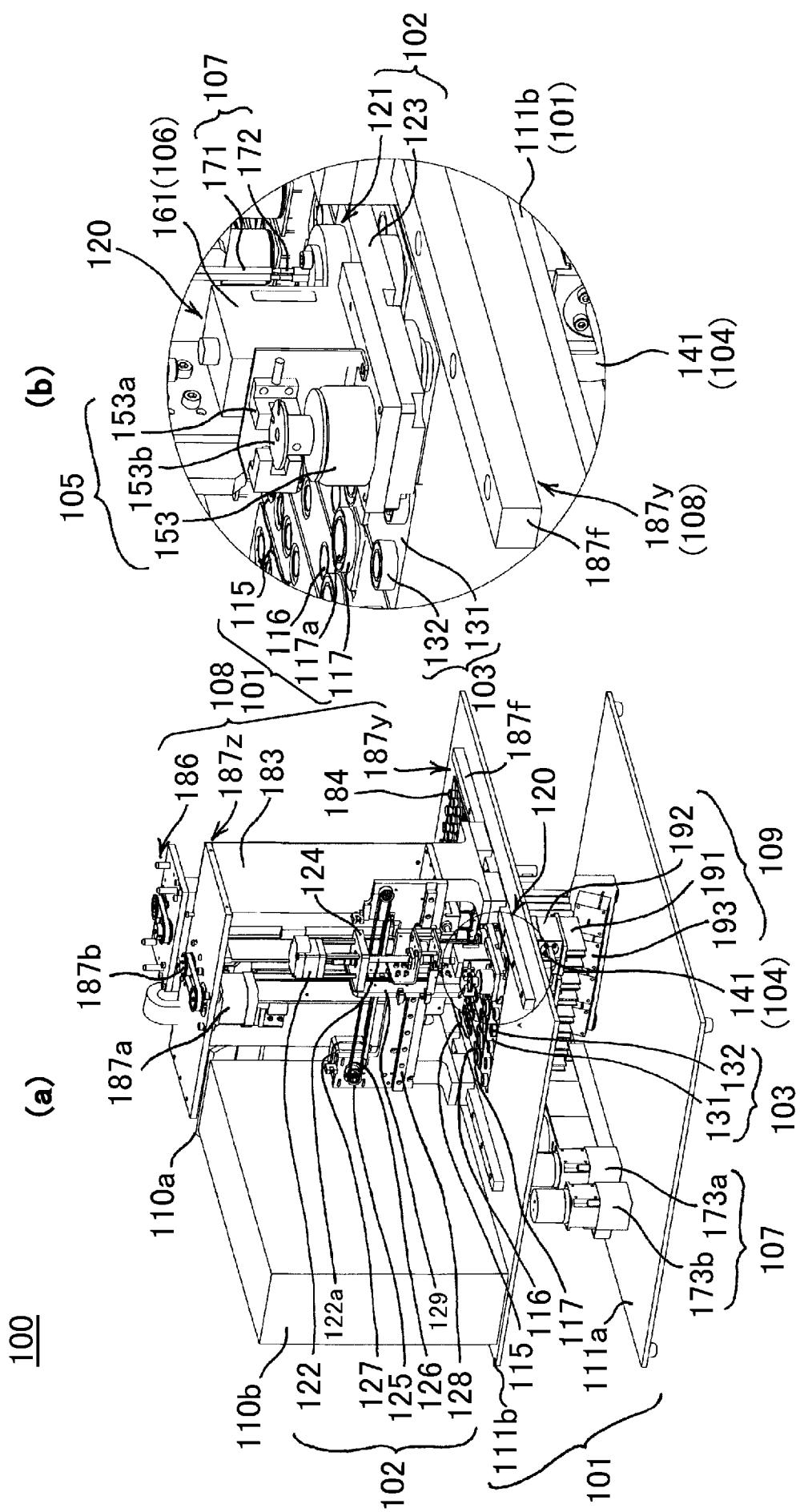
[図4]



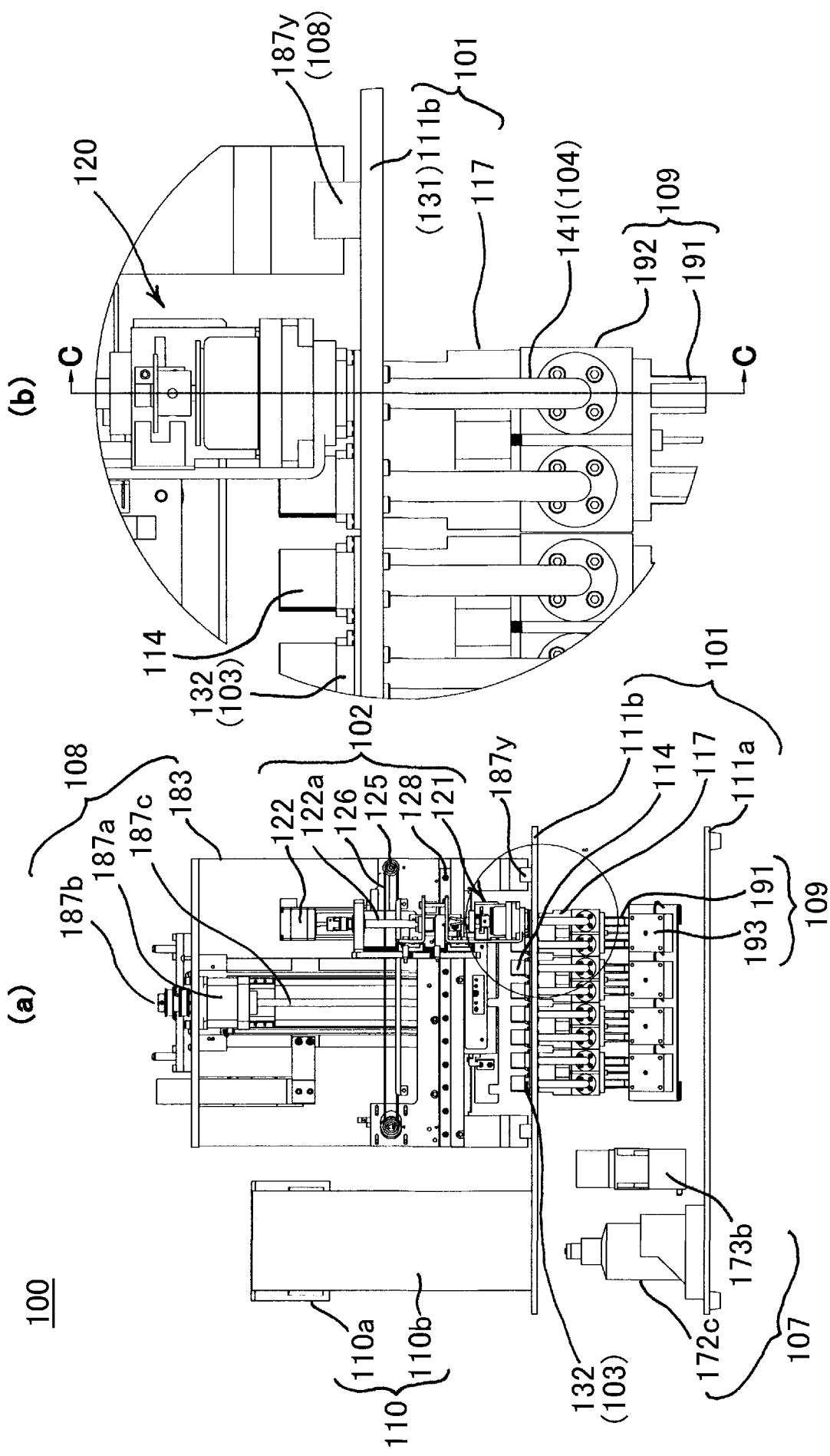
[図5]



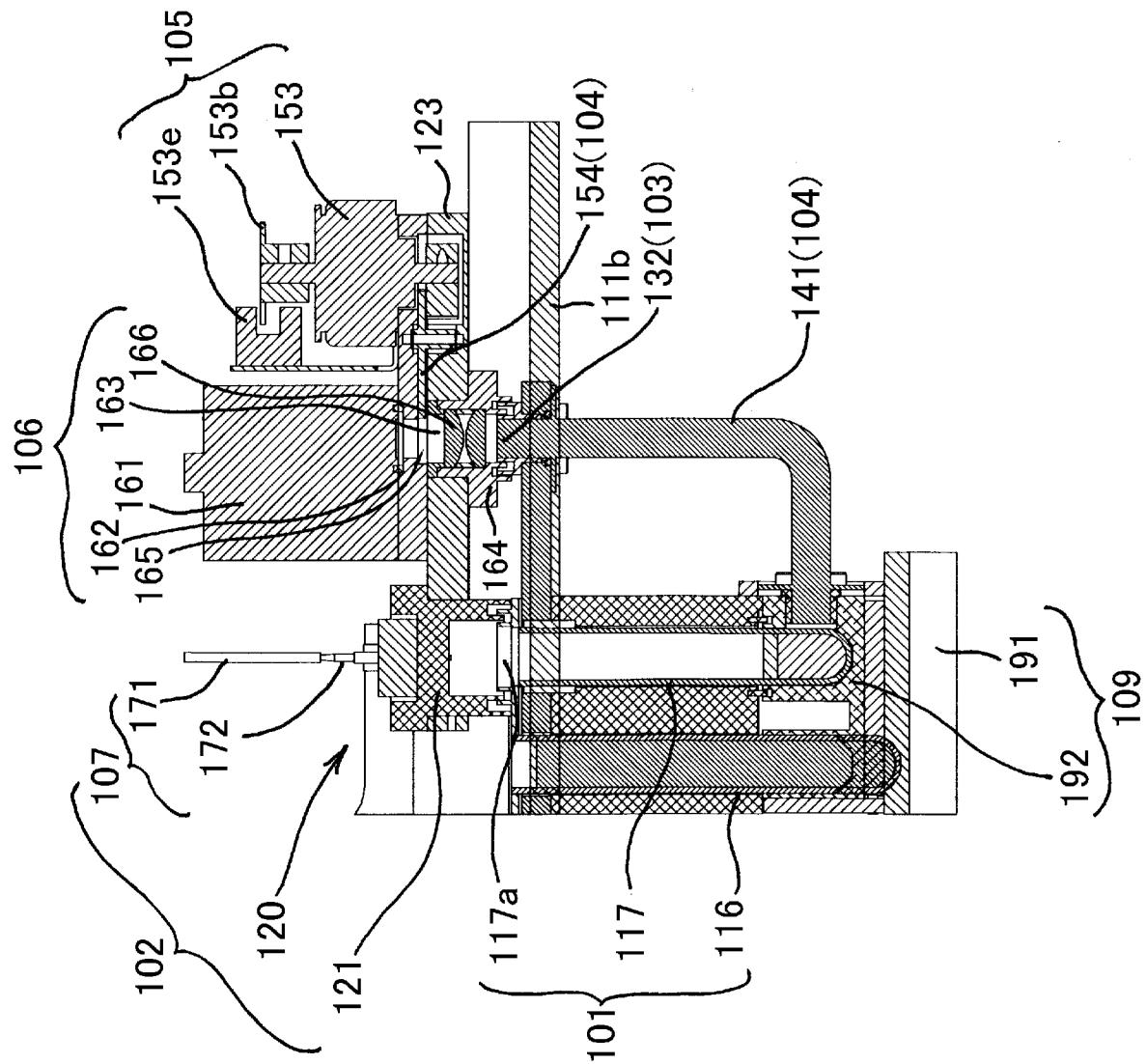
[図6]



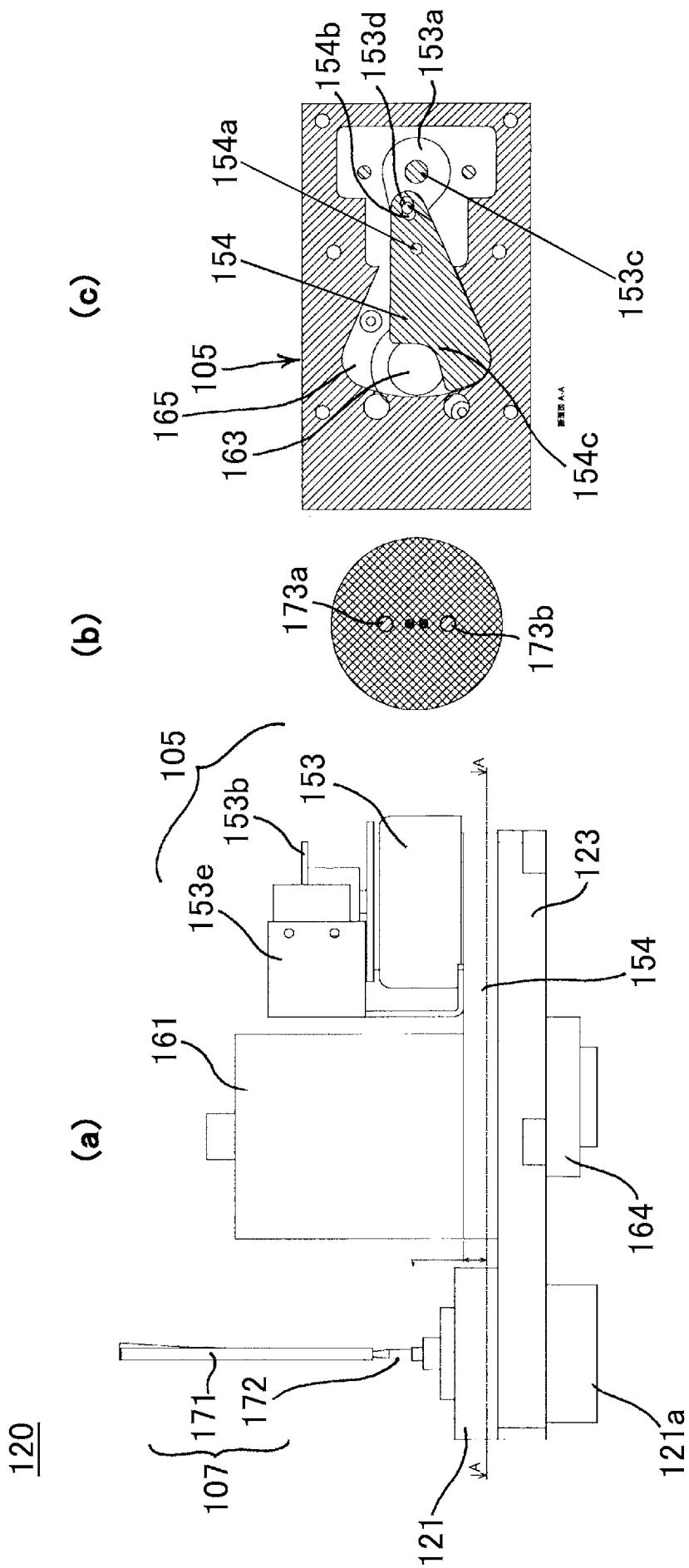
[図7]



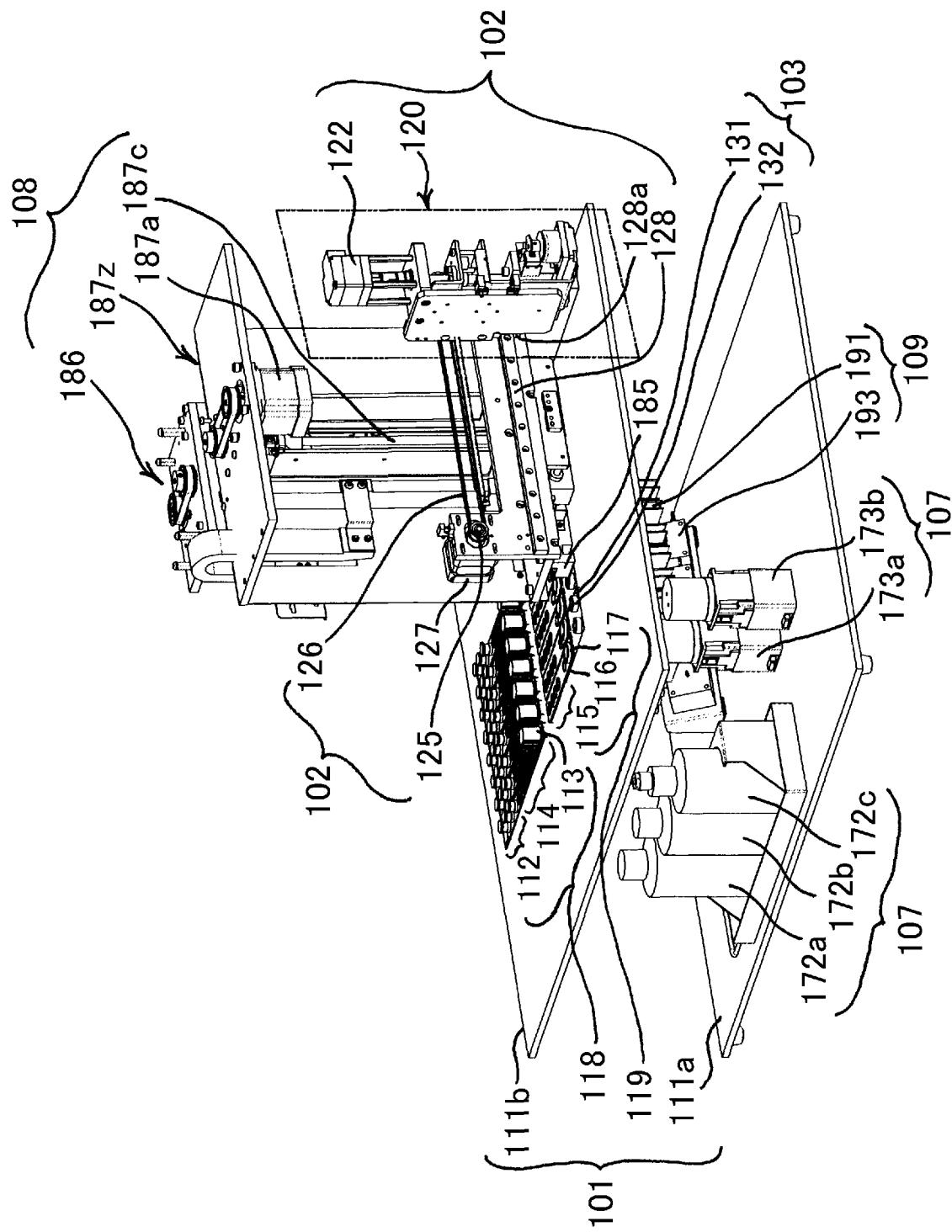
[図8]



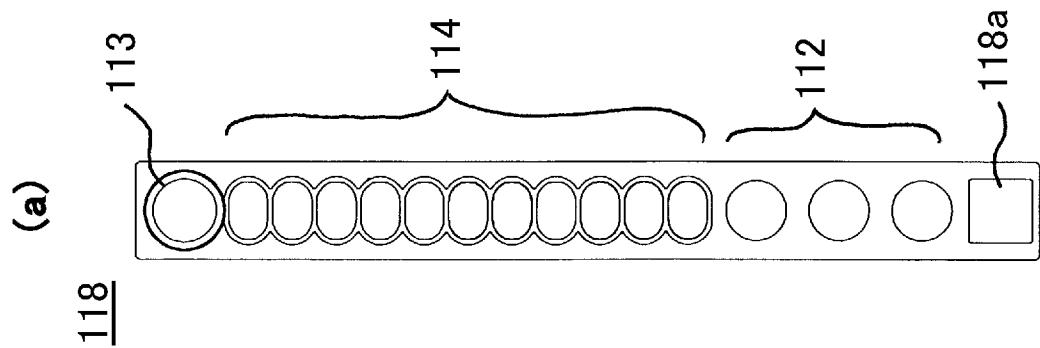
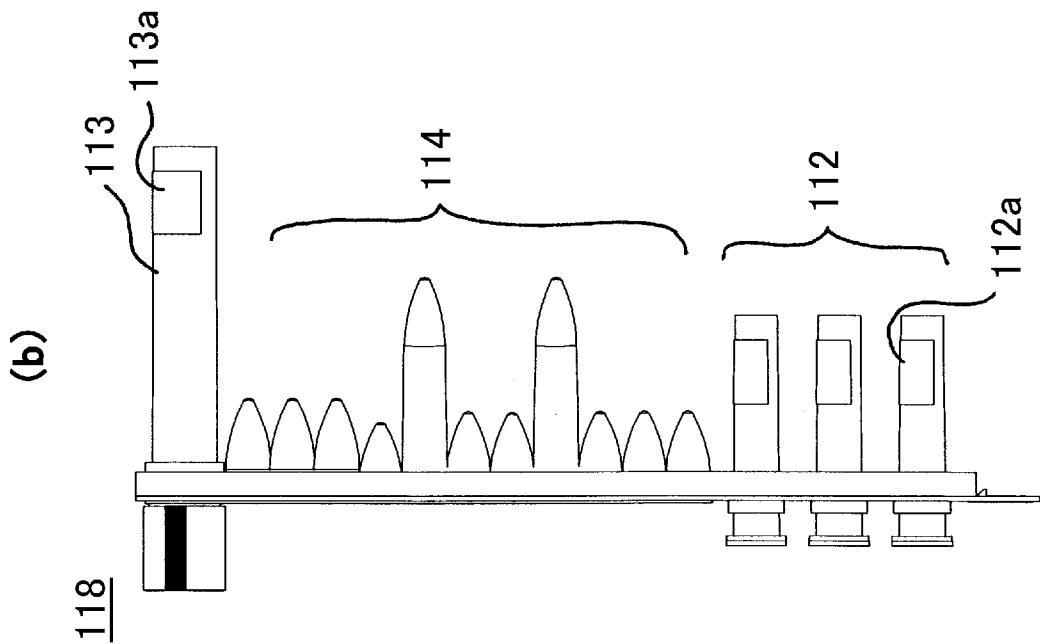
[図9]



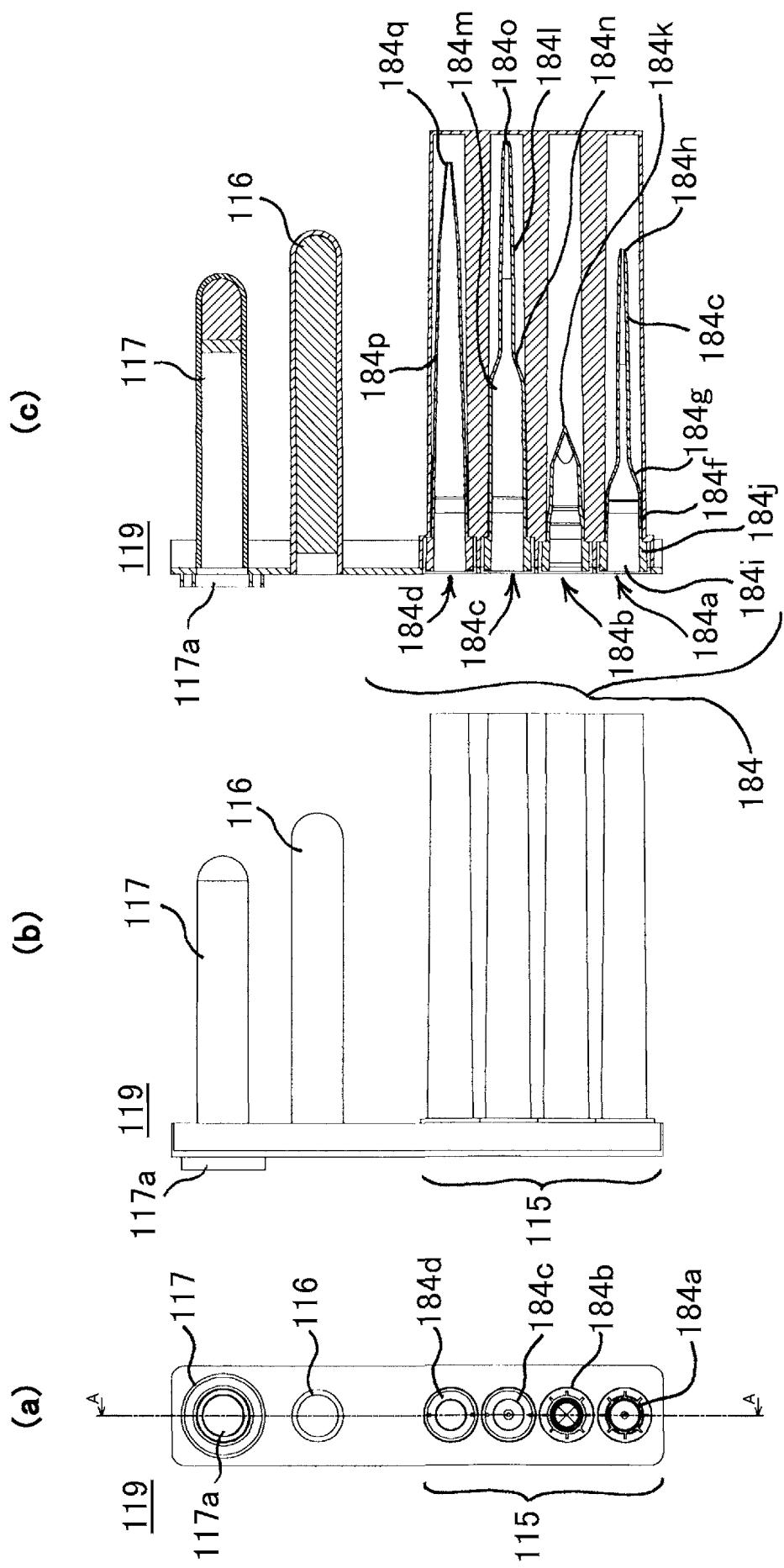
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/076860

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N21/76(2006.01)i, G01N35/10(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)
G01N21/00-G01N21/83, G01N35/00-G01N35/10

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | JP 2011-247859 A (Universal Bio Research Co., Ltd.), 08 December 2011 (08.12.2011), paragraphs [0037], [0045], [0049] to [0054], [0057], [0069] | 1-8 |
| Y | US 4472352 A (QUESNEAU,R.), 18 September 1984 (18.09.1984), column 3, line 66 to column 4, line 30; column 4, line 67 to column 5, line 10; column 7, lines 37 to 39; fig. 1 to 2 | 1-8 |
| Y | JP 4-16205 Y2 (Meidensha Corp.), 10 April 1992 (10.04.1992), column 11, lines 6 to 27; fig. 1, 4 | 1-8 |

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 | "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 |
| "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date | "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 |
| "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) | "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 |
| "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 | "&" document member of the same patent family |

Date of the actual completion of the international search
 24 October, 2014 (24.10.14)

Date of mailing of the international search report
 04 November, 2014 (04.11.14)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/076860

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | WO 2008/004695 A1 (Universal Bio Research Co., Ltd.), 10 January 2008 (10.01.2008), fig. 3 to 5; paragraphs [0067] to [0069], [0101] | 3, 5 |
| A | JP 2003-302343 A (Aloka Co., Ltd.), 24 October 2003 (24.10.2003), fig. 1 | 1-8 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2014/076860

| | | |
|-------------------|------------|------------------------------|
| JP 2011-247859 A | 2011.12.08 | (Family: none) |
| US 4472352 A | 1984.09.18 | (Family: none) |
| JP 4-016205 Y2 | 1992.04.10 | JP 62-124548 U 1987.08.07 |
| WO 2008/004695 A1 | 2008.01.10 | (Family: none) |
| JP 2003-302343 A | 2003.10.24 | (Family: none) |

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int.Cl. G01N21/76(2006.01)i, G01N35/10(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(IPC))

Int.Cl. G01N 21/00 - G01N 21/83, G01N 35/00 - G01N 35/10

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 | 1922-1996年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1971-2014年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2014年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2014年 |

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求項の番号 |
|-----------------|--|----------------|
| Y | JP 2011-247859 A (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社) 2011.12.08 [0037], [0045], [0049]-[0054], [0057], [0069] | 1-8 |
| Y | US 4472352 A (QUESNEAU, R.) 1984.09.18 第3欄第66行-第4欄第30行, 第4欄第67行-第5欄第10行, 第7欄第37行-第39行, 図1-2 | 1-8 |

 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」国際出願目前で、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 24. 10. 2014 | 国際調査報告の発送日 04. 11. 2014 |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員) 高場 正光 電話番号 03-3581-1101 内線 3250 2W 2910 |

| 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 4-16205 Y2 (株式会社明電舎) 1992.04.10 第11欄第6行-第27行, 図1, 4 | 1-8 |
| Y | WO 2008/004695 A1 (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社) 2008.01.10 図3-5, [0067]-[0069], [0101] | 3, 5 |
| A | JP 2003-302343 A (アロカ株式会社) 2003.10.24, 図1 | 1-8 |

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号 P C T / J P 2 0 1 4 / 0 7 6 8 6 0

| | | | |
|-------------------|------------|----------------|------------|
| JP 2011-247859 A | 2011.12.08 | (ファミリーなし) | |
| US 4472352 A | 1984.09.18 | (ファミリーなし) | |
| JP 4-016205 Y2 | 1992.04.10 | JP 62-124548 U | 1987.08.07 |
| WO 2008/004695 A1 | 2008.01.10 | (ファミリーなし) | |
| JP 2003-302343 A | 2003.10.24 | (ファミリーなし) | |