

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2007 年 5 月 18 日 (18.05.2007)

PCT

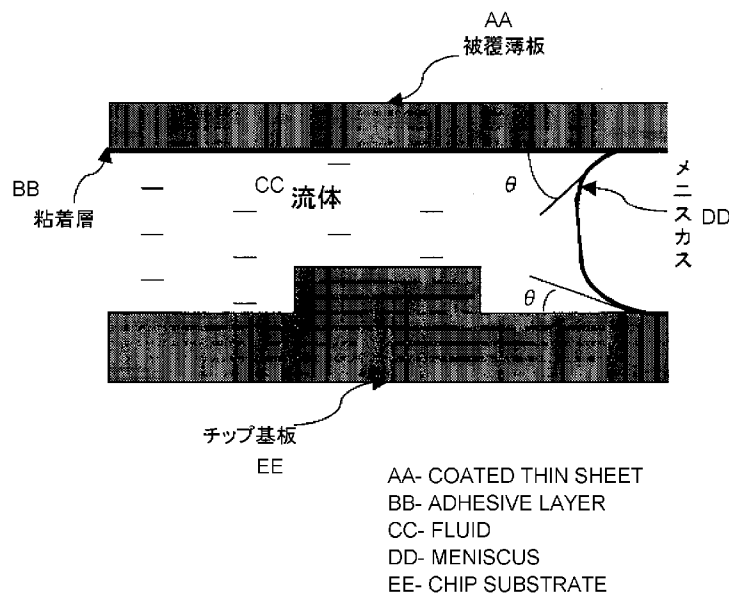
(10) 国際公開番号
WO 2007/055151 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/08 (2006.01) B81B 1/00 (2006.01)
B01J 19/00 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2006/321965
- (22) 国際出願日: 2006 年 11 月 2 日 (02.11.2006)
- (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 2005-327539
2005 年 11 月 11 日 (11.11.2005) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): コニカミノルタエムジー株式会社 (KONICA MINOLTA MEDICAL & GRAPHIC, INC.) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿 1 丁目 2 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中島 彰久 (NAKA-JIMA, Akihisa) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿 1 丁目 2 番 2 号 コニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP). 東野 楠 (HIGASHINO, Kusunoki) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町 1 番地 コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社内 Tokyo (JP). 山東 康博 (SANDO, Yasuhiro) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町 1 番地 コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社内 Tokyo (JP). 青木 洋一 (AOKI, Youichi) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿 1 丁目 2 番 2 号 コニカミノルタエムジー株式会社内 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD,

[続葉有]

(54) Title: MICROREACTOR AND MICROANALYSIS SYSTEM

(54) 発明の名称: マイクロリアクタおよびマイクロ分析システム



(57) **Abstract:** A microreactor and a microanalysis system enabling a high-reliability analysis. The microreactor which is a chip type microreactor for performing reaction by allowing fluid to flow through micro flow paths, and which comprises a chip substrate formed with micro flow paths, and a coated thin sheet having an adhesive layer on a pasting surface, the surface on the flow path side of the chip substrate and the pasting surface of the coated thin sheet being pressure bonded together which is the simplest way of bonding. The coated thin sheet may be the same in material as the chip substrate, or may have characteristics different from those of the chip substrate, for example, may be provided with a strong water repellency. The microanalysis system comprises a specimen-based chip mounting thereon a reagent and a liquid feed system element, and a device body which consists of separate control/detection components. When performing microanalysis, cross contamination, or carry over contamination is not likely to occur.

[続葉有]

WO 2007/055151 A1



MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明は、信頼性の高い分析を可能とするマイクロリアクタおよびマイクロ分析システムを提供する。本発明のマイクロリアクタの構成によれば、微細流路内で流体を流し、反応を行うチップタイプのマイクロリアクタであって、微細流路を形成したチップ基板と、張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板とを含み、チップ基板の流路側の面と被覆薄板の張り合せ面とを圧着すればよく、他の接着方法よりも簡便に作製できる。その被覆薄板は、チップ基板と同一の材質であってもよいが、チップ基板とは異なる特性、例えば強い撥水性を付与できる。本発明のシステムは、試薬類、送液系エレメントを搭載した、検体ごとのチップと、装置本体である制御・検出コンポーネントとを別個にする構成である。微量分析に対し、クロス・コンタミネーション、キャリアオーバー・コンタミネーションが生じにくい。

明 細 書

マイクロリアクタおよびマイクロ分析システム

技術分野

- [0001] 本発明は、マイクロリアクタおよびマイクロ分析システムに関し、さらに詳しくは、複数基板をシリコン系粘着材により接合させたマイクロリアクタおよびこのマイクロリアクタを含むマイクロ分析システムに関するものである。

背景技術

- [0002] 近年、マイクロマシン技術および超微細加工技術を駆使することにより、従来の試料調製、化学分析、化学合成などを行うための装置、手段(例えばポンプ、バルブ、流路、センサーなど)を微細化して1チップ上に集積化したシステムが開発されている。これは、 μ -TAS (Micro total Analysis System)、バイオリアクタ、ラブ・オン・チップ (Lab-on-chips)、バイオチップとも呼ばれ、医療検査・診断分野、環境測定分野、農産製造分野でその応用が期待されている。煩雑な工程、熟練した手技、機器類の操作が必要とされる場合には、自動化、高速化および簡便化されたマイクロ化分析システムは、コスト、必要試料量、所要時間のみならず、時間および場所を選ばない分析を可能とする。
- [0003] 臨床検査を始めとする各種検査を行う現場では、場所を選ばず迅速に結果を出すこれらの分析用チップにおける測定においても、その定量性、解析の精度などが重要視される。分析チップではそのサイズ、形態の点から厳しい制約があるため、シンプルな構成で、高い信頼性の送液システムを確立することが課題となる。そのため精度が高く、信頼性に優れるマイクロ流体制御素子が求められている。これに好適なマイクロポンプシステムを本発明者らはすでに提案している(特許文献1および2)。
- [0004] 簡便かつ迅速な分析手段を提供するマイクロリアクタには、実際問題として解決すべき具体的な問題、要望が提起され、その解決が望まれている。例えばチップ形状のマイクロリアクタを作製するには、材質として加工性、機械的特性などに優れるプラスチックを用いることが多い。この場合少なくとも2枚の基板を接着してチップとするが、その接合においては、有機溶剤を用いる溶着法を始めとして各種の技術が応用さ

れている。

- [0005] 例えば熱融着法では、基板と接触する熱板部分の表面状態がそのまま転写されることから、光学的に平滑な熱板が必要となることも多い。標的物質の捕捉分子として生体物質を充填するには、融着後での処理となる。超音波融着では、基板全体を歪みなく溶着させることは容易ではない。接着剤による接着も十分な接合強度を得るには長時間を要し、残存溶剤などの影響も懸念される。レーザー光を照射する溶着方法もあるが、そのための特別の設備が必要となる(特許文献3)。

特許文献1:特開2001-322099号公報

特許文献2:特開2004-108285号公報

特許文献3:特開2005-74775号公報

特許文献4:特表2005-513196号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0006] 上記の実状に鑑みてなされた本発明は、プラスチック材料からなる複数の基板を互いに接合する際に、簡便に張り合わせることができ、しかも密着良好なチップに作製できるような基板で構成されるマイクロリアクタを提案する。

課題を解決するための手段

- [0007] 本発明のマイクロリアクタは、
微細流路内で流体を流し、反応を行うチップタイプのマイクロリアクタであって、
少なくとも、微細流路を形成したチップ基板と、
張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板と、
を含み、チップ基板の微細流路側の面と被覆薄板の張り合せ面とを互いに張り合わせてなるマイクロリアクタである。
- [0008] 前記被覆薄板がシート状体もしくはフィルム状体であってもよい。
- [0009] 前記被覆薄板の粘着層が、張り合せ面に感圧性粘着材を塗布した粘着層であることが望ましく、好ましくはシリコーン系粘着材である。
- [0010] 前記シリコーン系粘着材が、ポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーとシリコーン粘着性付与樹脂とからなる。

- [0011] 前記シリコーン粘着性付与樹脂は、分子量が約100～約50,000であり、シラノール(Si-OH)含量が約1.5質量%以下のシリコーン樹脂である。
- [0012] また、前記チップ基板が、好ましくはポリスチレン、ポリオレフィン、ポリプロピレン、ポリカーボネートから選ばれる樹脂材料で作製されている。
- [0013] 前記微細流路は、それぞれ前記チップ基板とは別途のマイクロポンプに個別に連通されており、該マイクロポンプを駆動することによりそれぞれの流路から混合流路へ各流体を送液する流路であることを特徴とする。
- [0014] 本発明のマイクロリアクタは、
分岐した微細流路と、
予め設定された圧より低い圧では流体の通過を遮断し、予め設定された圧以上の圧では流体の通過を許容する送液制御部と、
流路内の流体の逆流を防止する逆流防止部と、
から構成され、
分岐した流路内における流体の送液およびその送液量を制御する定量送液機構を備えることを特徴としている。
- [0015] また、本発明のマイクロリアクタは、
検体受容部、試薬収容部、廃液貯留部、マイクロポンプ接続部および各部を連通する微細流路を有し、
さらに、前記検体受容部および前記試薬収容部より下流部に設けられた、前記マイクロポンプ接続部に接続させる別途のマイクロポンプの作用により微細流路を通して、該検体受容部にある検体と該試薬収容部にある試薬とが流入する反応部および該反応部で反応して得られる反応生成物を測定する検出部を有することを特徴としている。
- [0016] さらに、本発明は、前記のマイクロリアクタと、
装置本体と、
を備え、その装置本体は、少なくとも
ベース本体と、
そのベース本体内に配置され、前記マイクロリアクタに連通させるための流路開口

を有するチップ接続部と、該マイクロポンプとを含むマイクロポンプユニットと、
反応生成物の検出を光学的に行う検出装置と、

少なくとも該マイクロポンプユニットの機能および温度を制御する制御装置と、
を備え、

これらの構成要素が一体化された装置本体に該マイクロリアクタを装着することにより、測定を行うことを特徴とするマイクロ分析システムも含まれる。

- [0017] 前記マイクロポンプが、
流路に設けられ、流路抵抗が差圧に応じて変化する第1流路と、
前記流路に設けられ、差圧の変化に対する流路抵抗の変化割合が第1流路よりも小さい第2流路と、
前記流路に設けられ、第1流路および第2流路に接続された加圧室と、
該加圧室の内部圧力を変化させるアクチュエータと、
該アクチュエータを駆動する駆動装置と
を備えるマイクロポンプであることが望ましい。

発明の効果

- [0018] 本発明のマイクロリアクタは、張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板を、チップ基板の微細流路が形成された面に圧着すればよく、他の接着方法よりも簡便に作製できる。その被覆薄板は、チップ基板と同一の材質であってもよいが、チップ基板とは異なる特性、例えば強い撥水性を付与できる。
- [0019] また、本発明のマイクロ分析システムは、検体ごとのマイクロリアクタと、装置本体である制御・検出コンポーネントとを別個にする構成をとる。微量分析に対し、クロス・コンタミネーション、キャリーオーバー・コンタミネーションの問題が回避され、流体運動の制御に基づく定量送液機構によって信頼性の高い高感度分析を可能とする。

図面の簡単な説明

- [0020] [図1]図1は、マイクロリアクタと装置本体とからなるマイクロ分析システムのシステム概要図である。

[図2]図2は、マイクロリアクタ(チップ)の概略図である。なお、マイクロポンプは、本マイクロリアクタとは別途の装置に属する。

[図3]図3は、溝形成基板および被覆薄板なる基本的基板を用いて形成されたマイクロリアクタ(チップ)構造体を示す。

[図4]図4は、撥水性の被覆薄板を用いた場合の流体の濡れ性を図示したものである。

[図5]図5は、マイクロポンプ11をマイクロリアクタとは別体とした場合におけるマイクロリアクタのポンプ接続部周辺の構成を示す。(a)は、駆動液を送液するポンプ部の構成を示した図であり、(b)は、試薬を送液するポンプ部の構成を示した図である。

[図6]図6は、ピエゾポンプを示し、(a)は、このポンプの一例を示した断面図、(b)は、その上面図である。(c)は、ピエゾポンプの他の例を示した断面図である。

[図7]図7は、撥水バルブを示す。

[図8]図8は、定量送液機構を示す。

符号の説明

- [0021]
- 1 装置本体
 - 2 マイクロリアクタ(検査チップ)
 - 3 ペルチェ素子
 - 4 ヒーター
 - 5 ホトダイオード
 - 6 LED
 - 7 流体貯留部
 - 10 駆動液タンク
 - 11 マイクロポンプ(ピエゾポンプ)
 - 12 ポンプ接続部
 - 13 送液制御部
 - 13a 撥水バルブ
 - 15 流路
 - 15A 流体充填流路
 - 15B 分岐流路
 - 16 逆止弁

- 18 試薬収容部
- 19 検体
- 20 検体受容部
- 24 駆動液収容部
- 25 封止液収容部
- 26 空気抜き用流路
- 31 試薬
- 41 上側基板
- 42 基板
- 43 振動板
- 44 圧電素子
- 45 加圧室
- 46 第1流路
- 47 第2流路
- 48 第1液室
- 49 第2液室
- 54 検体送液側流路
- 60 流体(試薬液)
- 70 駆動液
- 71 シリコン基板
- 72 ポート
- 73 ポート

発明を実施するための最良の形態

[0022] 以下、本発明のマイクロアクタおよびこのマイクロアクタとマイクロポンプ、各種制御装置、検出装置とからなるマイクロ分析システムについて説明する。なお、本明細書において、「流体」とは、流体収容部などからマイクロポンプにより送出され、マイクロアクタ・チップ内の流路を流れるものであり、適用する流体として液体、流動体、気体などであってもよい。対象とする流体は、実際は液体であることが多く、具体的には

、各種の試薬類、試料液、変性剤液、洗浄液、駆動液などが該当する。

- [0023] 「微細流路」は、マイクロリアクタに形成された微小な溝状流路のことであり、単に「流路」ということもある。試薬類などの収容部、反応部もしくは検出部が、広幅の液溜め状に形成されている場合にも、これらを含めて「微細流路」ということもある。「エレメント」とは、マイクロリアクタに設置される機能部品をいう。

マイクロリアクタ・マイクロリアクタチップ

本発明のマイクロリアクタは、一般に分析チップ、マイクロリアクタ・チップ、マイクロ流体チップなどとも称されるものと同等である。そのチップは、縦横のサイズが、通常、数十mm、高さが数mm程度であり、微細加工技術によりマイクロオーダーサイズの幅および高さを有する微細流路をその上に形成したものである。

- [0024] 本発明のマイクロリアクタは、化学分析、各種検査、試料の処理・分離、化学合成などに利用される。チップの材料として、様々な成形材料が使用可能であり、個々の材料特性に応じて使用される。

・流路

マイクロリアクタとしてのチップの流路は、基板上に目的に応じて予め設計された流路配置に従って形成される。流体が流れる流路は、例えば、幅および深さが数十～数百 μm 、好ましくは幅50～200 μm 、深さ25～300 μm 程度に形成されるマイクロメートルオーダー幅の微細流路である。流路幅が50 μm 未満であると、流路抵抗が増大し、流体の送出および検出上不都合である。幅500 μm を超える流路ではマイクロスケール空間の利点が薄まる。その形成方法は、従来の微細加工技術による。典型的にはフォトリソグラフィ技術による感光性樹脂による微細構造の転写が好適であり、その転写構造を利用して、不要部分の除去、必要部分の付加、形状の転写が行われる。チップの構成要素を型どるパターンをフォトリソグラフィ技術により作製し、このパターンを樹脂に転写成形する。したがって、マイクロリアクタの微細流路を形成加工する基本的基板の材料は、サブミクロンの構造も正確に転写でき、吸水による流路の変形などが起こりにくく、機械的特性の良好なプラスチックが好ましい。例えばポリスチレン、ポリジメチルシロキサンなどは形状転写性に優れる。必要であれば射出成形、押し出し成形などによる加工も使用してもよい。

[0025] マイクロメーター領域での流路と流体との関係では、一般に流体の挙動は慣性力よりも粘性力の方が支配的となる。流路の幅が狭いほど、粘性力と慣性力との力の比を表す無次元パラメータであるレイノルズ数(=密度×速度×代表寸法÷粘度)が小さくなる。例えば幅が1mm以下の領域ではこの効果は大きい。このレイノルズ数が小さいと流れが安定化し、レイノルズ数から流体の流れが層流かどうかを推測できる。概ね、レイノルズ数が2000以下だと層流である。

[0026] このようなマイクロアクタの微細流路内を流体が、レイノルズ数の小さい層流形態で流れる場合、流路中央部分を流れる流体の流速は、流路壁際付近を流れる流体の流速よりも速くなるという一般的な特性がある。かかる特性は、複数流体を混合する際の混合効率にも影響を与える。

[0027] さらに微細空間では流路内面が疎水性であると、流体の流れを止めたり、緩めたり、送液方向を変更するといった流体運動の制御に好都合である。そこで微細流路を形成する基板に、微量の検体液が途中でロスすることなく送液されるように、疎水性、撥水性のプラスチック樹脂を使用すれば、流路内を特に撥水コーティングは必要ない。このような材質には、ポリスチレン、ポリオレフィン、ポリプロピレン、ポリエチレンテフタレート、ポリエチレンナフタレート、ポリエチレンビニルアルコール、ポリカーボネートなどの樹脂が例示される。特にチップ基板にはこれらのプラスチックが好適である。

・チップの構造とその作製

本発明のマイクロアクタは、微細流路内で流体を流し、反応を行うチップタイプのマイクロアクタであって、その基本構造は、1以上の成形材料を適宜組み合わせて作製され、少なくとも2つの基板で本体が構成されるチップタイプのマイクロアクタ(マイクロ流体チップ)である(図3)。本発明のマイクロアクタは、具体的には、少なくとも微細流路を形成したチップ基板と、張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板とを含み、チップ基板の微細流路側の面と被覆薄板の張り合せ面とを互いに張り合わせてなるマイクロアクタである。

[0028] そのようなチップにおける好ましい構造は、微細流路を形成したチップ基板(溝形成基板)および被覆薄板なる基本的基板を用いて、構造部として、ポンプ接続部、弁

基部および液溜部(試薬収容部、検体収容部、廃液貯留部など)を形成するとともに、流路が溝形成基板上に形成されており、該溝形成基板におけるこれらの構造部、流路および検出部を、あるいは少なくとも検出部を光透過性の被覆薄板を密着させて覆うことを特徴としている。

[0029] 本発明の具体的な態様を例示する図3(A)のマイクロリアクタでは、溝形成基板および張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板の2つの基板を張り合わせて形成されるチップが示されている。図3(B)では、微細流路を形成する面と反対側の面に、廃液貯留部が形成されるため、溝形成基板の両面にそれぞれ被覆薄板、被覆基板が張り合わされる態様を表すが、少なくとも微細流路側の面には、上記張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板を張り合わせる。この場合、2枚の被覆薄板の材料は同一でも異なってもよい。

[0030] 本発明のマイクロリアクタを製造するには、

シート状体もしくはフィルム状体であってもよい被覆薄板の一面に、シリコーン粘着性付与樹脂(分子量として約100～約50,000であり、シラノール(Si-OH)含量が約1.5質量%以下)とポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーとからなる感圧性粘着材を一様に塗布して張り合せ面となる粘着層を形成し、この粘着層の面と微細流路が形成されたチップ基板の流路側面とを、

所定の位置で互いに密着させながら、圧着して張り合わせればよい。

[0031] 微細流路を形成したチップ本体であるチップ基板は、被覆薄板と張り合わせることで、その微細流路が封鎖され、廃液貯留部が密封される。前記被覆薄板は、チップ基板に形成された微細流路を覆う蓋板として、張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板である。このためチップ基板と密着する平坦な面を有する蓋板であるが、密着性、強度などの点で問題がなければシート状体もしくはフィルム状体であってもよく、粘着層を有する薄板、すなわち粘着シートもしくは粘着フィルムの形態でも構わない。したがってその厚さは特に限定されず必要に応じて所要の厚さに設定することができる。

[0032] チップを作製する際に両基板を単に圧着するだけで強固に接着させることができる。例えば2枚の圧板の間に被覆薄板およびチップ基板の組を挟んで両側から圧迫し

てもよい。被覆薄板の粘着層がチップ基板の接触対象面上に押し込まれ、その面に密着してこの状態が維持されるので漏液を生じることはない。

[0033] この作業を簡便にするためには、粘着層が感圧性粘着材であることが望ましい。感圧性粘着材は、粘着性を与えるために圧力を用いるが、室温(約20～30℃)で行なうことができ、加熱器具の使用を特に必要としない。このように圧着には加熱を必要としないので、材質が樹脂、プラスチックである基板の変形、流路の歪みなどが生じるおそれはない。接着には加圧用具さえあればよく、レーザー照射設備、超音波発生器といった装置などを付带的に必要とせず、簡便に実施できる。

[0034] このようなチップの作製は、容易であり他の接着方法よりも簡便である。被覆薄板の基材は、チップ基板と同一の基材であってもよい。本発明の方式によれば、チップ基板とは異なる特性、後述する撥水性の強化を付与できる。

[0035] 接着剤を使用して2つ以上の基板を張り合わせる方法も用いられているが、接着剤は基板の間から余剰分がはみ出しやすく、あるいは接着剤の溶解に使用した溶剤、または接着剤の一部が基板内に残留したり、流路内の流体に溶解して、流路内壁を汚染し、反応、検出に悪影響を与える可能性もある。あるいは、接着剤の余剰分が微細流路に入り込んで詰まらせるおそれもある。本発明のように粘着層を用いて接着する方式ではこのような懸念はなく、接着剤で張り合わせる場合に必要な乾燥および硬化のための時間が不要であることから、はるかに短時間で接着できる。

[0036] なお必要であれば、被覆薄板と粘着層との間に「下塗」を施してから接合してもよい。有用な化学的下塗剤には、アクリロニトリルブタジエンゴム、エポキシ樹脂およびポリアミド樹脂の溶媒溶液が例示される。このような化学的下塗の他に、機械的下塗であってもよい。

[0037] 張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板は、粘着材を塗布して被覆薄板に粘着層を形成することにより作製できる。被覆薄板の材質は特に問わないが、粘着層の形成が良好となるものが好ましい。粘着層は、被覆薄板に粘着材を塗布して形成させるが、塗布は、被覆薄板の表面に一様に塗布してもよく、あるいは一部の必要箇所のみ塗布して形成される。

粘着層の厚さは、50～5000 μm 、好ましくは100～1000 μm であればよい。

- [0038] 本発明では上記のような両基板の接着方法を考慮して、被覆薄板の粘着層が、張り合せが容易になし得る、感圧性粘着材を塗布した粘着層であることが望ましい。本発明に好適な感圧性粘着材は、とりわけ撥水性を備えているシリコーン系粘着材であり、このものはポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーおよび相溶性粘着性付与剤を含有する感圧性の粘着剤である。
- [0039] 典型的なシリコーン系の粘着剤は、ポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーと、その感圧接着特性を強化するために添加されるシリコーン粘着性付与樹脂とからなる。シリコーン粘着性付与樹脂の含有割合は、この樹脂と前記ポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーの質量を基準にして少なくとも約55質量%で存在することが望ましい。有用なポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーは、ポリジオルガノシロキサン単位、ポリイソシアネート残基単位、および任意に有機ポリアミン残基単位および／またはポリオール残基単位を有する、異なる二種以上のモノマーを含むポリマーである。このポリマーは、ポリジオルガノシロキサンポリアミンとポリイソシアネートとの縮重合反応の生成物であり、さらに多官能性連鎖延長剤を添加して反応させた生成物であってもよい。
- [0040] 他方、前記シリコーン粘着性付与樹脂は、分子量として約100～約50,000の全くシラノール(Si-OH)を実質的に含まない(シリコーン粘着性付与樹脂の全質量を基準にして、シラノール含量が約1.5質量%以下)シリコーン樹脂であり、典型的な例として、MQシリコーン粘着性付与樹脂、MQDシリコーン粘着性付与樹脂、MQTシリコーン粘着性付与樹脂などが挙げられる。
- [0041] セグメント化コポリマーおよびシリコーン粘着性付与樹脂との組み合わせからなる上記粘着剤の具体的な組成、接着特性、製法などが、特開2005-513196号公報(特許文献4)に詳細に記載されており、それを用いた製剤が接着剤として市販されている。
- [0042] 上記の粘着層が、2枚の基板の接着に要請される粘着力、合着性、弾性および強度の諸点でバランスよく具えていることは言うまでもなく、さらにより高い撥水性を示すことは、微細流路の流路特性を向上させるとともに、後述のように流路エレメントとして配設されている撥水バルブの機能を改善するという極めて有利な特性がある。
- [0043] 本発明のマイクロアクタにおける流路および流路エレメント(撥水バルブなど)は、

基板の材質が疎水性であることを利用して流体の動きを制御している。すなわち、流路を流れる流体に作用するポンプ、バルブなどからのコントロール(送液圧力の変化、送液タイミングを計ること、送液方向の変更など)に対して流体側のレスポンスが向上するために、その運動を制御しやすくなる。

[0044] 流路が撥水性を有することは、図4に示すように、流路を流れる流体の濡れ性を示す接触角がより大きいことで表される。したがって前記チップ基板は、ポリスチレン、ポリオレフィン、ポリプロピレン、ポリカーボネートから選ばれる樹脂で作成されていることが望ましい。例えば水のポリオレフィンに対する濡れ性を示す接触角は、流体の「濡れ」の発生の境界である90度に近い。

[0045] 図4は、チップ基板と粘着層を有する被覆薄板(流路の蓋となる基板)とを張り合わせるにより流路が形成され、その中を流体が流れる様子を示す。シリコーン系粘着材の粘着層のうち、チップ基板との接合に直接与らずに残っている部分が撥水性の内表面として流体と接触するために、流路内面の濡れ性が低下する。したがって被覆薄板に接する流体の接触角 θ は、チップ基板に対する接触角 θ よりも大きくすることも可能である。このような構成の流路では、前記のように流路面の撥水性が高まって流体運動の制御に好都合であることと、検体物質などの吸着喪失の防止など、流路特性の向上をもたらす。

[0046] 上記のような撥水性を付与するために、流路内を特に撥水コーティングする方法もある。しかし微細かつ複雑な流路パターンが形成されるチップに撥水コーティングを適切に実施することは、本発明のようにチップの作製時に撥水性を有する粘着層を使用する方法に比べると、煩雑であることは疑いない。

[0047] 本発明の接着方式であれば、上記のように複雑かつ微細な流路パターンが表面に形成されたチップ基板でも、そのパターンに閉塞、変形、損傷などの支障を与えることなく、チップ基板の流路側の面を、被覆薄板と簡便に圧着させて接合することができる。

[0048] マイクロポンプおよびポンプ接続部

本発明のマикроリアクタでは、各種試薬の収容部、検体収容部などの各収容部内の流体が、マイクロポンプに連通させるための流路開口を有するポンプ接続部によっ

てこれらの各収容部に連通されたマイクロポンプによって送液される。複数流路から送液されてきた複数の流体が、一合流点で合流しそれより下流の混合流路で混合され、前記の複数流路は、それぞれ前記チップとは別途のマイクロポンプに個別に連通されており、該マイクロポンプを駆動することによりそれぞれの流路から合流点へ各流体を送液している。

・マイクロポンプ

本実施形態では、検体受容部20、試薬収容部18、さらに必要に応じてコントロール収容部のそれぞれについて、これらの収容部の内容液を送液するマイクロポンプ11が設けられている。マイクロポンプ11は試薬収容部18の上流側に接続され、マイクロポンプ11により駆動液を試薬収容部側へ供給することによって、試薬を流路へ押し出して送液している。マイクロポンプユニットは、マイクロリアクタとは別途の装置本体(マイクロ分析システム)に組み込まれており、マイクロリアクタを装置本体に装着することによって、ポンプ接続部12からマイクロリアクタに接続されるようになっている(図5)。

[0049] 本実施形態では、マイクロポンプとしてピエゾポンプを用いている。すなわち、流路に設けられ、流路抵抗が差圧に応じて変化する第一流路と、前記流路に設けられ、差圧の変化に対する流路抵抗の変化の割合が該第一流路よりも小さい第二流路と、前記流路に設けられ、該第一流路および該第二流路に接続された加圧室と、該加圧室の内部の圧力を変化させるためのアクチュエータとを備えたピエゾポンプである(図6)。

[0050] マイクロポンプとしては、アクチュエータを設けた弁室の流出入孔に逆止弁を設けた逆止弁型のポンプなど各種のものが使用できるが、ピエゾポンプを用いることが好適である。図6(a)は、ピエゾポンプの一例を示した断面図、図6(b)は、その上面図である。このマイクロポンプには、第1液室48、第1流路46、加圧室45、第2流路47、および第2液室49が形成された基板42と、基板42上に積層された上側基板41と、上側基板41上に積層された振動板43と、振動板43の加圧室45と対向する側に積層された圧電素子44と、圧電素子44を駆動するための駆動部(図示せず)とが設け

られている。この駆動部と、圧電素子44表面上の2つの電極とは、フレキシブルケーブルなどによる配線で接続されており、かかる接続を通じて当該駆動部の駆動回路によって圧電素子44に特定波形の電圧を印加する構成となっている。その詳細は、上記特許文献1および2に記載されている。

[0051] また、1枚のシリコン基板に複数のポンプを形成することも可能である。この場合、チップと接続したポートの反対側のポートには、駆動液タンク10が接続されていることが望ましい。ポンプが複数個ある場合、それらのポートは共通の駆動液タンクに接続されていてもよい。

[0052] 上記マイクロポンプと、本発明のマイクロ流体システムとの関係を以下説明する。本発明の好ましい態様を示す図1の例では、マイクロポンプは、マイクロリアクタを構成するチップとは別の装置としてシステム本体に属し、駆動液タンクと連通している。マイクロポンプは、マイクロリアクタを構成するチップとは、両者が互いに所定の態勢で接合したときに、該チップ上のポンプ接続部と連結して該チップの流路と連通するようになる。

[0053] 図5は、マイクロポンプとしてのピエゾポンプと連通するチップ上のポンプ接続部周辺の構成を示す。この図でマイクロポンプの流体送出のポートからチップの流路へと接続するポンプ接続部12から下流の流路がマイクロリアクタを構成するチップ上にある。図5(a)は駆動液を送液するポンプ部の構成を示し、図5(b)は試薬を送液するポンプ部の構成を示している。ここで、符号24は駆動液の収容部であり、図1の駆動液タンク10に相当する。駆動液は鉱物油などのオイル系または水系のいずれであってもよい。符号25は、予め収容された試薬を封止する封止液を収容する封止液収容部である。この封止液は、微細流路への漏出により試薬が反応してしまうこと等を防止するためのものである。封止液は、微細流路中に充填してもよく、封止液用に設けられた貯留部に充填してもよい。

[0054] 図6(a)、(b)に図示されていないが、第1液室48には駆動液タンク10につながるポート72が、第2液室49にはポンプ接続部と連結するポート73が設けられている。第1液室は、「リザーバ」の役割を演じ、ポート72で駆動液タンク10から駆動液の供給を受けている。第2液室は、マイクロポンプユニットの流路を形成し、その流路の先にポー

ト73があり、チップの「ポンプ接続部」12とつながる。

[0055] なお、マイクロポンプそのものもチップ上に組み込むことも可能である。特にチップ上の流路が比較的単純であり、反復使用を前提とする目的または用途、例えば化学合成反应用のマイクロリアクタとする場合にはこの形態を採り得る。

・撥水バルブ

図7に撥水バルブ(疎水性バルブとも言う)の構造を模式的に示している。撥水バルブは、図7に示すように流路を絞った部分、すなわち「絞り流路」からなり、これにより一端側からこの部分に達した流体が、他端側へ通過することを規制している。つまり流路を途中で細くすることによって、正方向(通常、流体をポンプで押出す方向、すなわち下流方向)への送液圧力が所定圧に達するまで流体の通過を遮断し、所定圧以上の送液圧力を加えることにより流体の通過を許容するように機能する。この絞り流路は、例えば、両側に直列に連結された縦横が $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ の流路に対して、縦横が $200\mu\text{m} \times 30\mu\text{m}$ 程度となるように形成される。このように撥水バルブを設けることによって、ポンプの駆動停止時に流体が毛管力で勝手に移動してしまうことを防止することができる。

[0056] また、撥水バルブで流体が停止してから、ポンプの駆動電圧は止めずに、しばらくは流体が動けない程度の圧力でポンプに定常的に駆動電圧を印加し続け、所定時間が経過後、送液圧が撥水バルブの許容圧以上となるように駆動電圧を上げることにより、流体は細径の絞り流路の端部から太径の下流側流路へと押し出される。したがって、マイクロポンプからのポンプ圧により流体の停止と通過を制御することができるので、例えば流路の所定箇所において流体の移動を一時止めておき、所望のタイミングでこの箇所から先の流路へ送液を再開することもできる。

[0057] 上記撥水バルブおよびこれに連結する流路の撥水性が劣ると流体の止まりが悪くなり、流体は少しずつ流れて行ってしまう。撥水性を高めることによって撥水バルブの効きが向上する。また、微細流路内では流体の挙動は慣性力よりも粘性力の方が支配的であり、また流路が撥水性であると流体が流路壁に付きにくくなるために粘性抵抗が減少し、流体は円滑に流れて安定化する。このため流体の流速の減速、停止が容易に行い得る。

・定量送液機構

流体の逆流を防止して正確に所定の送液を行うために逆止弁を配設することが望ましい。試薬収容部、反応部および検出部の間の流路における適宜の位置に、逆止弁が設けられている。それ以外にも上記のようにクロス・コンタミネーションといった汚染を防止するための適切な位置にも逆止弁を設けることが好ましい。

- [0058] 本発明のマイクロリアクタの流路に使用される逆止弁として、微小球を弁体として、基板に形成した開口をこの微小球の移動により開閉させることで流体の通過を許容および遮断している逆止弁が挙げられる(逆流圧により弁体が流路開口部を閉止する)。あるいは基板上に積層されその端部が開口の上側に延び出した可撓性基板が、液圧によりその開口の上側を上下動することにより該開口を開閉する方式の逆止弁であってもよい。
- [0059] 上記の撥水バルブおよび逆止弁を利用した好適な機構として、図8に示した定量送液機構を挙げることができる。この機構では、逆止弁16と、撥水バルブ13aとの間の流路(流体充填流路15A)には、所定量の流体、例えば試薬が充填される。この流体充填流路15Aから分岐し、駆動液を送液するマイクロポンプ11に連通する分岐流路15Bが設けられている。
- [0060] 流体を定量的に送液するには、分岐した微細流路と、正方向への送液圧力が所定圧に達するまで流体の通過を遮断し、所定圧以上の送液圧力を加えることにより流体の通過を許容し、ポンプの送液圧力により流体の通過を制御可能な送液制御部13と、ならびに流路内の流体の逆流を防止する逆流防止部とからなる。図8において最初に逆止弁16側から、撥水バルブ13aから先へ流体(試薬液)60が通過しない送液圧力で試薬充填流路15Aに流体(試薬液)60を供給することにより流体60を充填する。次いで、撥水バルブ13aから先へ流体60が通過することを許容する送液圧力で、マイクロポンプ11により分岐流路15Bから試薬充填流路15Aに向かう方向へ駆動液70を送液することにより、流体充填流路15A内に充填された流体60を送液制御部15Aから先へ押し出し、これにより流体60を定量的に送液する。なお、流体充填流路15Aに、大容積の貯留部7を設けることによって、定量のバラツキが小さくなる。なお、この定量送液機構を、試薬の定量混合および検体の定量送液にも使用して

いる。

[0061] 本発明のマイクロ分析システムは、

チップとは別途のマイクロポンプに連通させるための流路開口を有するポンプ接続部と、流体が流通する微細流路と、2以上の流体が合流して混合される混合流路と、を少なくとも設けられたマイクロ流体チップと、

システム本体と、

を備え、そのシステム本体は、少なくとも

ベース本体と、

そのベース本体内に配置され、該チップに連通させるための流路開口を有するチップ接続部と、該マイクロポンプとを含むマイクロポンプユニットと、

少なくとも該マイクロポンプユニットの機能を制御する制御装置と、を備え、

これらの構成要素が一体化された装置本体に該マイクロリアクタを装着することにより、測定を自動的に行うことを特徴としている。

[0062] 以下、本発明のマイクロ分析システムの一実施形態における構成を示した概念図

である図1および2を参照しながら本発明の実施形態について説明する。図示したようにマイクロリアクタチップとともに、このチップを収容する装置として、反応のための加熱・冷却ユニット(ペルティエ素子、ヒーター)と、送液用マイクロポンプ、駆動液タンクおよびチップ接続部を有するマイクロポンプユニットと、その送液、温度、反応の各制御に関わる制御装置(図示せず)と、光学検出系(LED、フォトダイオードなど)を含み、データの収集(測定)および処理をも受け持つ検出データ処理装置(CPU)とを備えているシステム本体がある。

[0063] チップ以外の構成要素については、これらを一体化したシステム装置本体とし、チップをこの装置本体に着脱するように構成することが望ましい。またマイクロポンプとして、通常、形状が略同一の複数のマイクロポンプが装置本体に組み込まれる。これら複数のマイクロポンプと、チップに連通させるための流路開口を有するチップ接続部とを含むマイクロポンプユニットが、本発明システム本体のベース本体内に配置されている。図示したようにチップを該装置本体に装着し、面同士で重ね合わせることに

よりチップのポンプ接続部を装置本体のマイクロポンプユニットにあるチップ接続部のポートに接続するようになっている。

[0064] マイクロポンプを制御する電気制御系統の装置は、流量の目標値および送液のタイミングを設定し、それに応じた駆動電圧をマイクロポンプに供給している。そうした制御を受け持つ制御装置についても、後述するように本発明システムの装置本体に組み込んで、マイクロリアクタチップのポンプ接続部を装置本体のマイクロポンプユニットのチップ接続部に接続させた場合に作動制御させるようにしてもよい。

[0065] 光学的検出、データの収集および処理を受け持つユニットである検出処理装置は、例えば可視分光法、蛍光測光法などの手法が適用される場合、その光学的測定の手段として特に限定されないが、LED、光電子増倍管、フォトダイオード、CCDカメラなどがその構成要素としてシステム装置本体内に適宜設置されることが望ましい。

[0066] 少なくとも前記マイクロポンプユニットの機能と検出処理装置の機能とを制御する制御装置が本発明システムの装置本体に組み込まれている。その制御装置は、さらに温度管理、測定データの記録と処理なども含めてシステムを統括的に制御支配させてもよい。この場合の制御装置は、予め送液の順序、容量、タイミングなどに関して設定された諸条件を、マイクロポンプおよび温度の制御とともにプログラムの内容としてマイクロ分析システムに搭載されたソフトウェアに組み込まれている。検体の前処理、反応および検出の一連の分析工程は、前記のマイクロポンプ、検出処理装置および制御装置とが一体化されたシステム装置本体にチップを装着した状態で行なわれる。装着したチップに検体を注入してから、あるいは検体を注入したチップを装置本体に装着してから分析を開始してもよい。検体および試薬類の送液、前処理、混合に基づく所定の反応および光学的測定が、一連の連続的工程として自動的に実施され、測定データが、必要な条件、記録事項とともにファイル内に格納される形態が望ましい。

・分析の実施態様

本発明のマイクロリアクタは、少なくとも検体受容部、試薬収容部、廃液貯留部、マイクロポンプ接続部および微細流路を有し、各部を微細流路で連通させている。

検体液を、検体受容部下流に設けられた反応部を構成する流路、次いで検出部を

構成する流路へ流して反応生成物を測定するとともに、測定の結果、生じる廃液を該廃液貯留部へ移して閉じ込めることを特徴とするマイクロアクタである。

[0067] さらに各収容部、流路、ポンプ接続部に加えて、送液制御部、逆流防止部、試薬定量部、混合部などの各エレメントが、機能的に適当な位置に微細加工技術により設置されている。

[0068] 本発明のマイクロ分析システムに用いられる前記マイクロアクタチップでは、以下の処理を行なうことによって検体中の標的物質を分析することができる：

該チップのポンプ接続部と前記マイクロポンプユニットのチップ接続部とを液密に密着させた状態で該チップをベース本体内に装着した後、該チップにおいて、

検体収容部内の検体(または該検体を流路内で処理した処理液)に含まれる標的物質と、

試薬収容部に収容された試薬とを、

反応部を構成する流路へ送液して合流させて、

これらを反応させた後、得られた反応生成物質もしくはその処理物質を、

検出部を構成する流路へ送液してその検出を前記検出処理装置により行なう。

[0069] 典型的には、図2に示されるように最上流部に位置する複数の試薬収容部18に収容された各試薬31が試薬収容部18より下流側の流路で混合され、混合試薬が下流の分析流路に送液される。分析流路において検体と混合試薬とがY字流路などから合流して混合され、昇温等により反応が開始され、流路下流に設けられた検出部において反応が検出される。

[0070] 上記検体前処理部および検出部と貫通穴を介して連通しており、マイクロアクタの底部に設けられた中空室であり、検体の測定の結果生じる廃液などを収容する密閉廃液溜りである廃液貯留部を有するように構成されていることを特徴としている。廃液貯留部は、完全にマイクロアクタ内に密閉されており、ディスポーサブル・チップであるため使用後はそのままハザードボックス内に廃棄される。このため検査に携わる者は、臨床検体をマイクロアクタに注入した後は、検査中、検査後の廃棄においても、一貫して検体などに接触する必要は全くなく、感染からの安全が確保される。

[0071] 以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明はこれらの実施形態に限定

されることはなく、種々の実施の形態において、本発明の趣旨に沿って任意の変形、変更が可能であり、それらは本発明に含まれる。

請求の範囲

- [1] 微細流路内で流体を流し、反応を行うチップタイプのマイクロアクタであって、
少なくとも、微細流路を形成したチップ基板と、
張り合せ面に粘着層を有する被覆薄板と、
を含み、チップ基板の微細流路側の面と被覆薄板の張り合せ面とを互いに張り合わせてなることを特徴とするマイクロアクタ。
- [2] 前記被覆薄板がシート状体もしくはフィルム状体であることを特徴とする請求の範囲第1項に記載のマイクロアクタ。
- [3] 前記被覆薄板の粘着層が、張り合せ面に感圧性粘着材を塗布した粘着層であることを特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載のマイクロアクタ。
- [4] 前記感圧性粘着材がシリコーン系粘着材であることを特徴とする請求の範囲第3項に記載のマイクロアクタ。
- [5] 前記シリコーン系粘着材が、ポリジオルガノシロキサンポリウレアコポリマーとシリコーン粘着性付与樹脂とからなる粘着材であることを特徴とする請求の範囲第4項に記載のマイクロアクタ。
- [6] 前記シリコーン粘着性付与樹脂は、分子量が約100～約50,000であり、シラノール(Si-OH)含量が約1.5質量%以下のシリコーン樹脂であることを特徴とする請求の範囲第5項に記載のマイクロアクタ。
- [7] 前記チップ基板が、ポリスチレン、ポリオレフィン、ポリプロピレン、ポリカーボネートから選ばれる樹脂材料で作製されていることを特徴とする請求の範囲第1項乃至第6項のいずれかに記載のマイクロアクタ。
- [8] 前記微細流路は、それぞれ前記チップ基板とは別途のマイクロポンプに個別に連通されており、該マイクロポンプを駆動することによりそれぞれの流路から混合流路へ各流体を送液する流路であることを特徴とする請求の範囲第1項乃至第7項のいずれかに記載のマイクロアクタ。
- [9] 分岐した微細流路と、
予め設定された圧より低い圧では流体の通過を遮断し、予め設定された圧以上の圧では流体の通過を許容する送液制御部と、

流路内の流体の逆流を防止する逆流防止部と、
から構成され、

分岐した流路内における流体の送液およびその送液量を制御する定量送液機構を備えることを特徴とする請求の範囲第1項乃至第8項のいずれかに記載のマイクロアクタ。

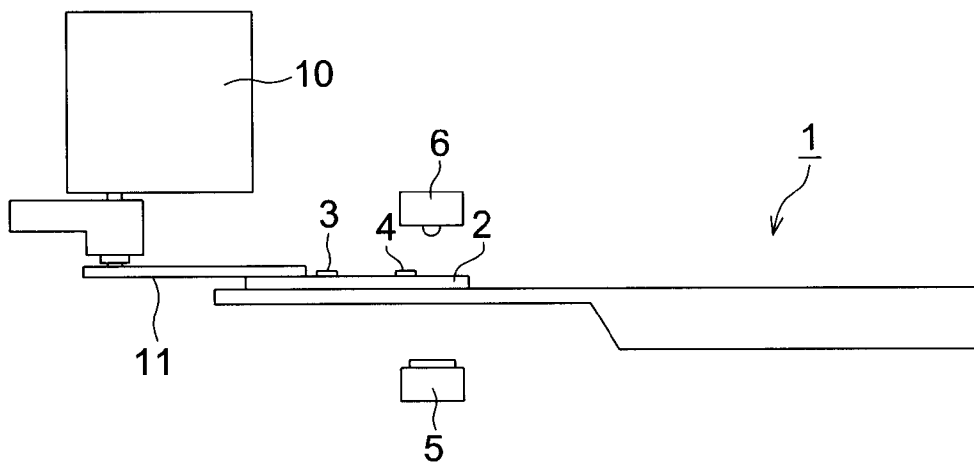
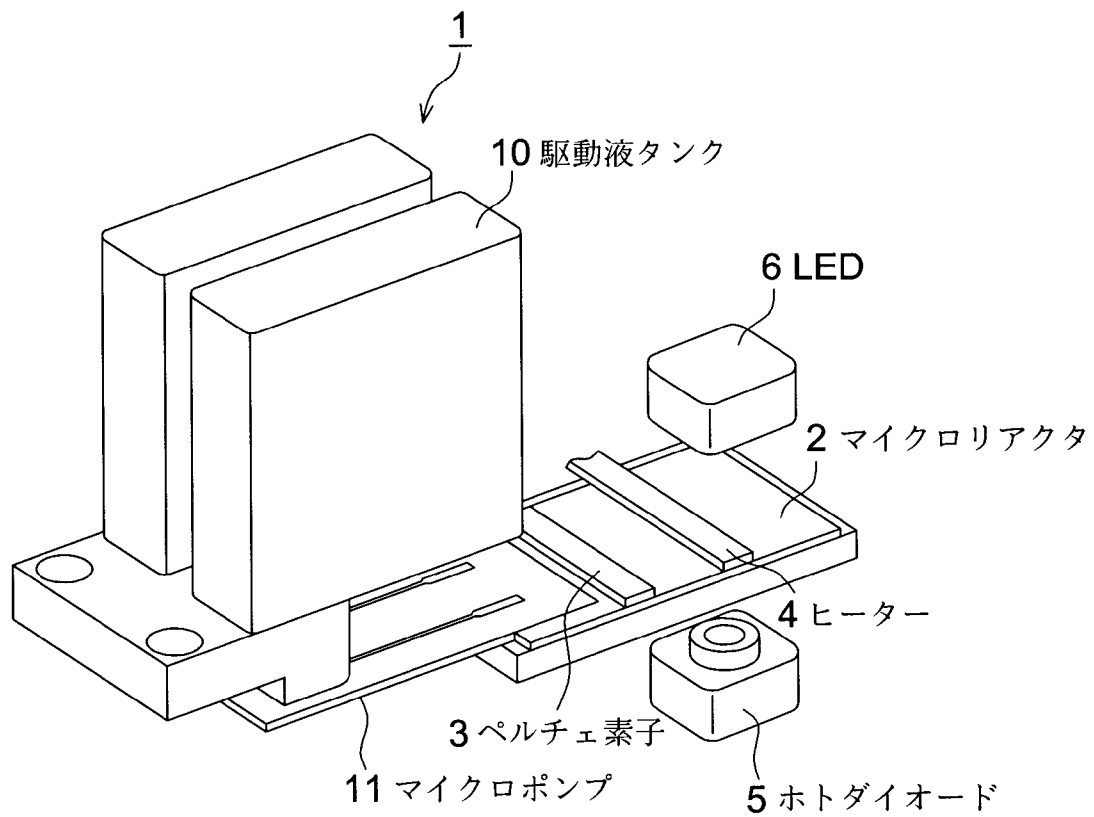
- [10] 検体受容部、試薬収容部、廃液貯留部、マイクロポンプ接続部および各部を連通する微細流路を有し、
さらに、前記検体受容部および前記試薬収容部より下流部に設けられた、前記マイクロポンプ接続部に接続させる別途のマイクロポンプの作用により微細流路を通して、該検体受容部にある検体と該試薬収容部にある試薬とが流入する反応部および該反応部で反応して得られる反応生成物を測定する検出部を有することを特徴とする請求の範囲第1項乃至第9項のいずれかに記載のマイクロアクタ。

- [11] 請求の範囲第1項乃至第10項のいずれかに記載のマイクロアクタと、
装置本体と、
を備え、
その装置本体は、
少なくとも、ベース本体と、
そのベース本体内に配置され、前記マイクロアクタに連通させるための流路開口を有するチップ接続部と、マイクロポンプとを含むマイクロポンプユニットと、
反応生成物の検出を光学的に行う検出装置と、
少なくとも該マイクロポンプユニットの機能および温度を制御する制御装置と、
を備え、
これらの構成要素が一体化された装置本体に該マイクロアクタを装着することにより、
測定を行うことを特徴とするマイクロ分析システム。

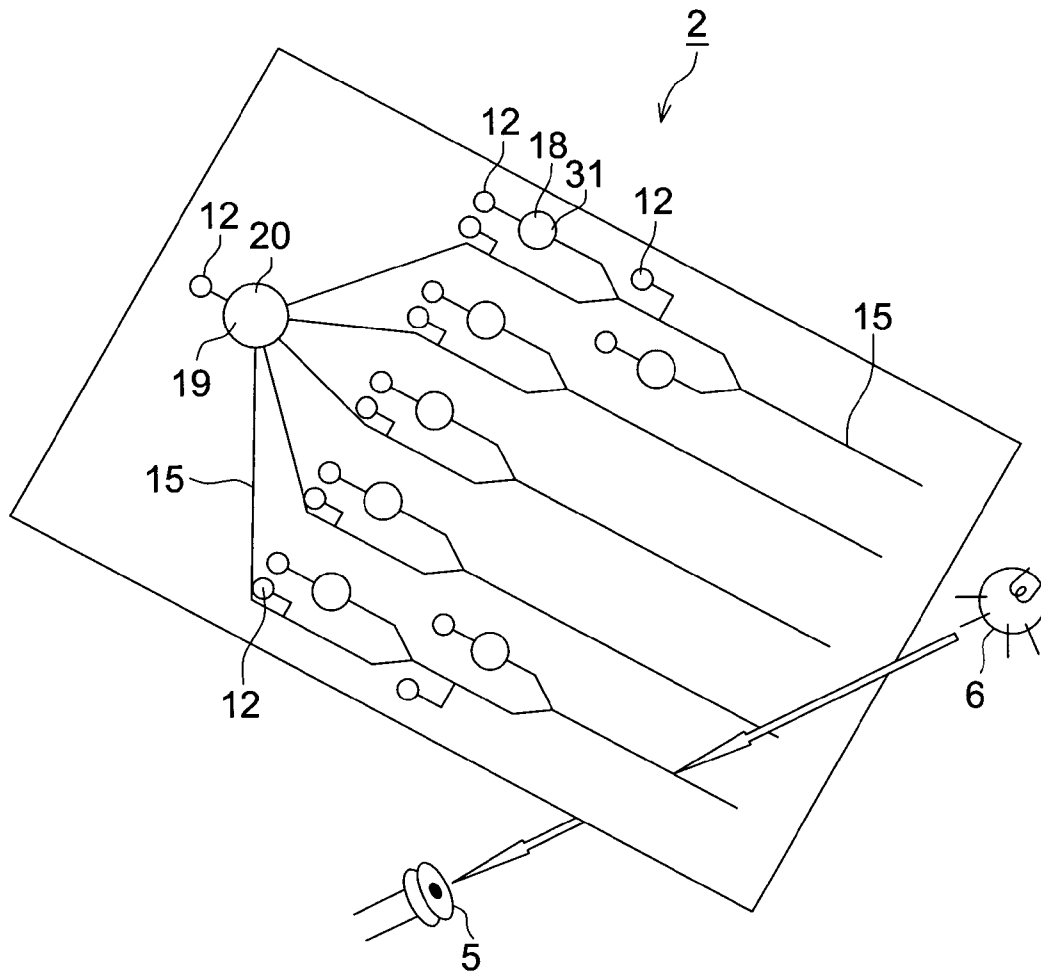
- [12] 前記マイクロポンプが、
流路に設けられ、流路抵抗が差圧に応じて変化する第1流路と、
前記流路に設けられ、差圧の変化に対する流路抵抗の変化割合が第1流路よりも小さい第2流路と、

前記流路に設けられ、第1流路および第2流路に接続された加圧室と、
該加圧室の内部圧力を変化させるアクチュエータと、
該アクチュエータを駆動する駆動装置と、
を備えるマイクロポンプであることを特徴とする請求の範囲第11項に記載のマイクロ
分析システム。

[図1]

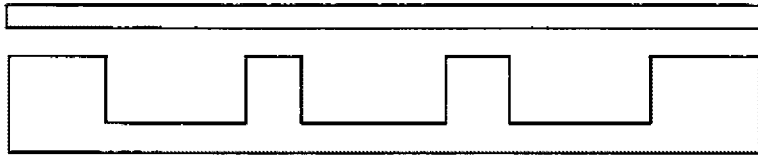


[図2]

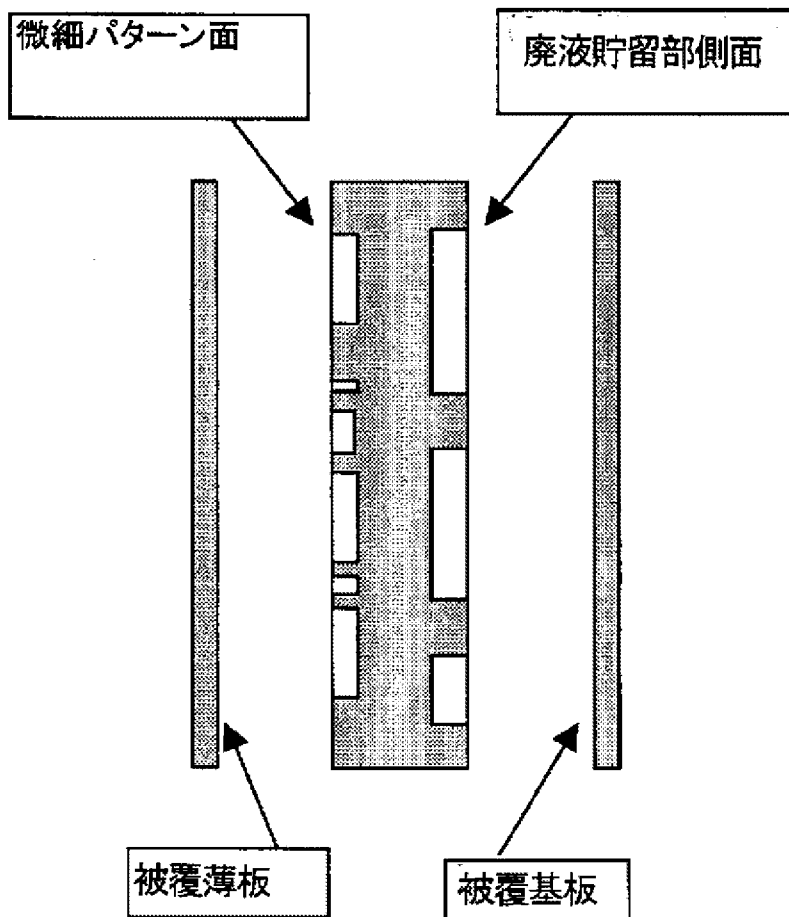


[図3]

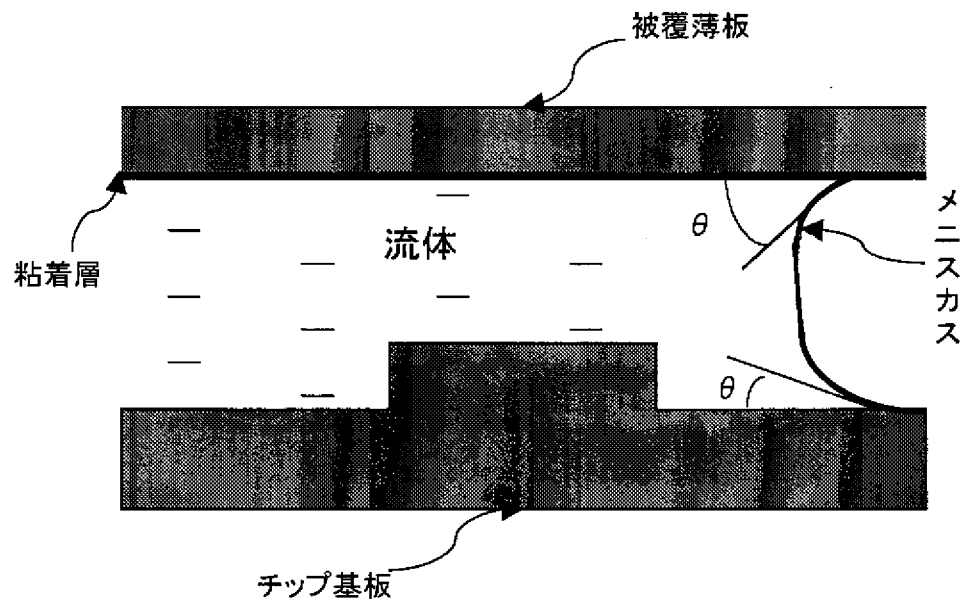
(A)



(B)

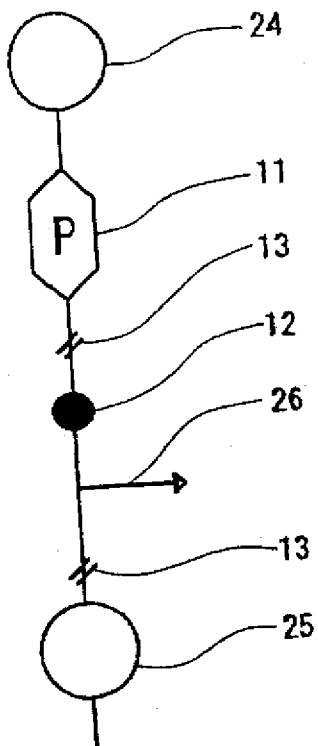


[図4]

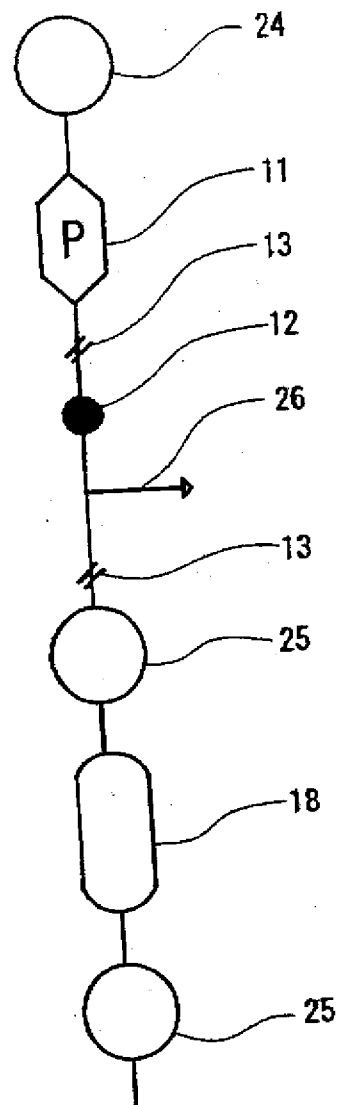


[図5]

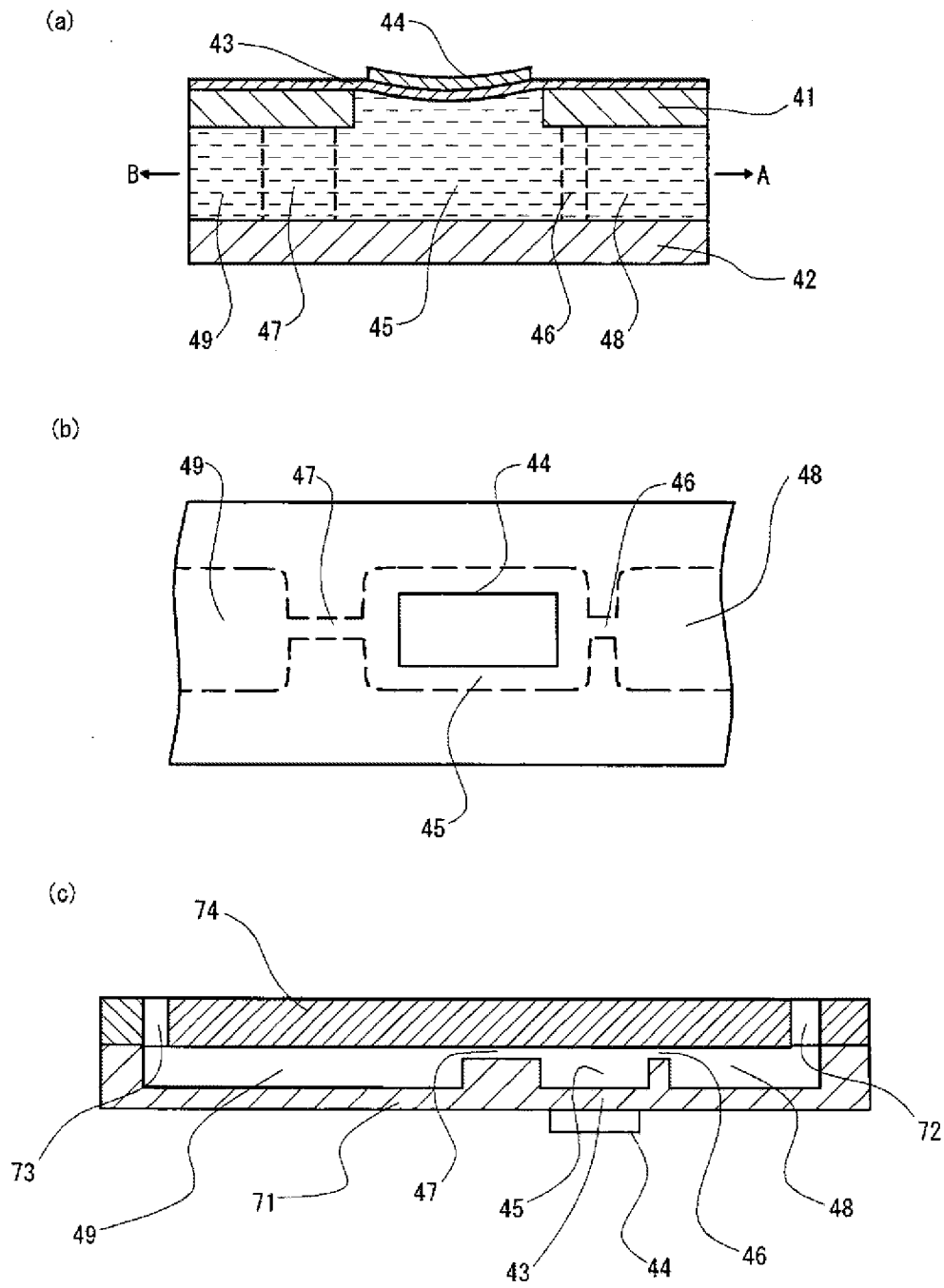
(a)



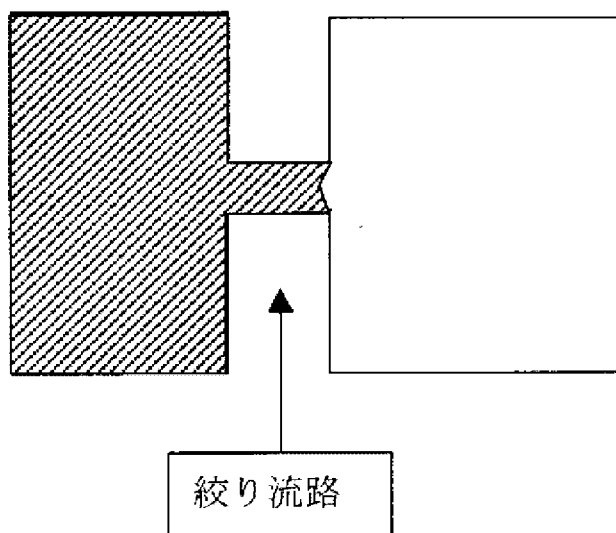
(b)



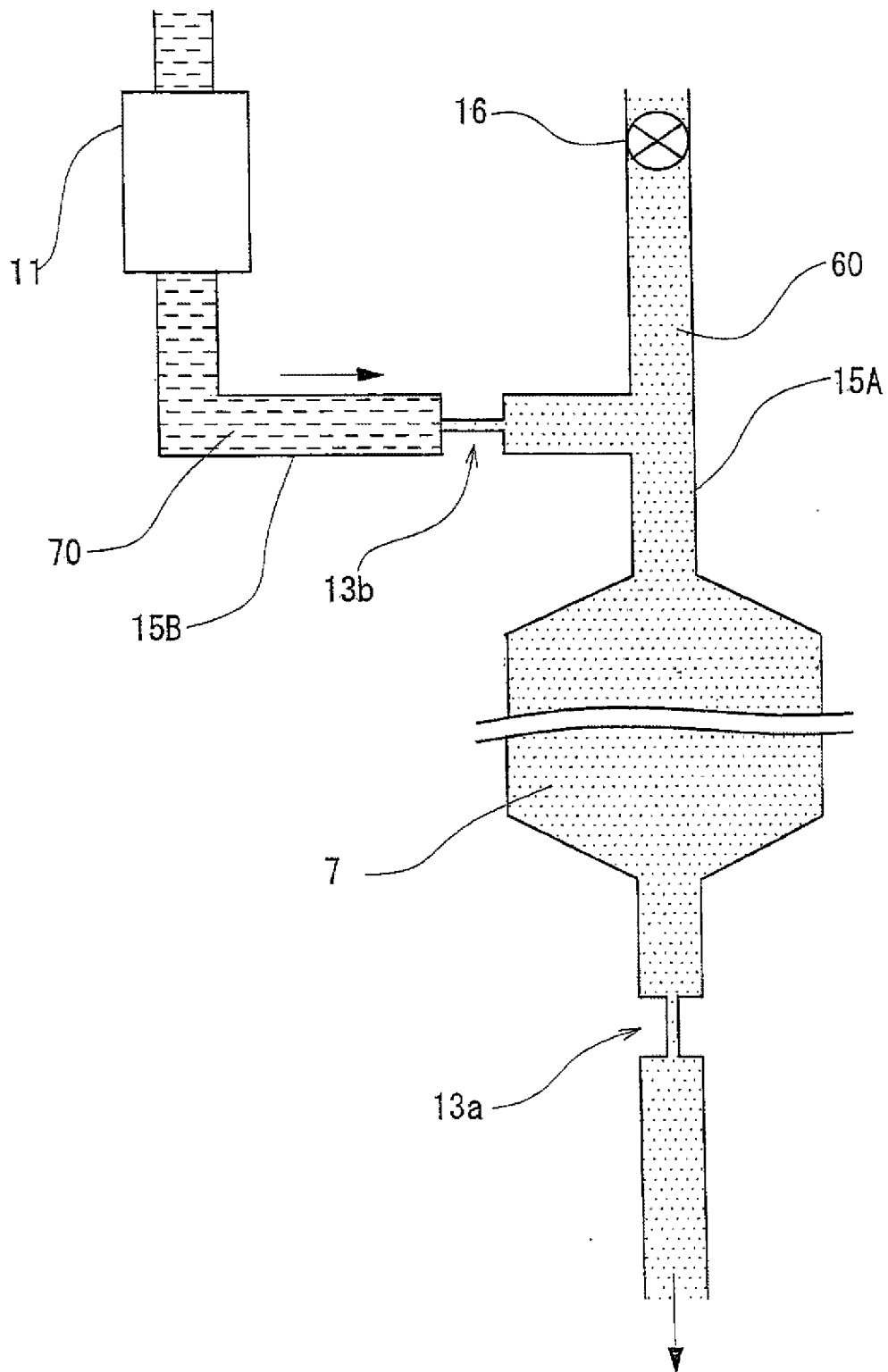
[図6]



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/321965

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N35/08(2006.01)i, B01J19/00(2006.01)i, B81B1/00(2006.01)i, G01N37/00(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)

G01N35/08, B01J19/00, B81B1/00, G01N37/00

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	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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.
X Y	JP 2005-140762 A (Mitsuboshi Belting Ltd.), 02 June, 2005 (02.06.05), Par. Nos. [0036] to [0037] (Family: none)	1-4 5-6
X A	JP 2004-108285 A (The Foundation for the Promotion of Industrial Science et al.), 08 April, 2004 (08.04.04), Par. Nos. [0042], [0058] to [0061], [0078] & US 2004/0200724 A1 & EP 1403518 A2	1-2, 4, 7, -12 3, 5-6
Y	JP 2005-513196 A (3M Innovative Properties Co.), 12 May, 2005 (12.05.05), & US 2003/0152768 A1 & WO 03/052020 A1	5-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 February, 2007 (02.02.07)

Date of mailing of the international search report
13 February, 2007 (13.02.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N35/08(2006.01)i, B01J19/00(2006.01)i, B81B1/00(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N35/08, B01J19/00, B81B1/00, G01N37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 7 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 7 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 7 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 請求の範囲の番号
X Y	JP 2005-140762 A (三ツ星ベール株式会社) 2005.06.02, 【0036】-【0037】 ファミリーなし	1-4 5-6
X A	JP 2004-108285 A (財団法人生産技術研究奨励会 外1名) 2004.04.08 【0042】, 【0058】 - 【0061】, 【0078】 & US 2004/0200724 A1 & EP 1403518 A2	1-2, 4, 7, -12 3, 5-6
Y	JP 2005-513196 A (スリーエム イノベイティブ プロパティズ カンパニー) 2005.05.12 & US 2003/0152768 A1 & WO 03/052020 A1	5-6

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 2 . 0 2 . 2 0 0 7

国際調査報告の発送日

1 3 . 0 2 . 2 0 0 7

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

秋田 将行

2 J

9 3 0 2

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2