

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4321738号  
(P4321738)

(45) 発行日 平成21年8月26日(2009.8.26)

(24) 登録日 平成21年6月12日(2009.6.12)

(51) Int.Cl.

F I

G O 1 N 35/00 (2006.01)

G O 1 N 35/00

E

請求項の数 28 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2000-556252 (P2000-556252)  
 (86) (22) 出願日 平成11年6月23日(1999.6.23)  
 (65) 公表番号 特表2002-519642 (P2002-519642A)  
 (43) 公表日 平成14年7月2日(2002.7.2)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US1999/014105  
 (87) 国際公開番号 W01999/067646  
 (87) 国際公開日 平成11年12月29日(1999.12.29)  
 審査請求日 平成18年6月23日(2006.6.23)  
 (31) 優先権主張番号 60/090,471  
 (32) 優先日 平成10年6月24日(1998.6.24)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 500080410  
 チェン アンド チェン エルエルシー  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O  
 2 4 4 6 ブルックリン ナップルズ ロ  
 ード 9 6 ユニット 2  
 (74) 代理人 100073184  
 弁理士 柳田 征史  
 (74) 代理人 100090468  
 弁理士 佐久間 剛  
 (72) 発明者 チェン, シューキ  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O  
 2 4 4 6 ブルックリン ナップルズ ロ  
 ード 9 6 ユニット 2

審査官 尾崎 淳史

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体試料試験システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体試料が内包されたチャンバーに複数の液体試料密封区画を画成する複数のシールを形成するチャンバー・シール装置と、

試薬タンクと通液した少なくとも一つのニードルを有する試薬注入カートリッジを支持し、ある量の試薬をチャンバーの区画の一つに注入するように該試薬注入カートリッジを動かす試薬注入カートリッジ・アクチュエータと、

チャンバーのある区画内の液体試料材料の状態に応じて、出力信号を生成するセンサーと、

を組合せて有する試料試験システム。

【請求項 2】

さらに出力信号に応答する出力装置を有することを特徴とする請求項 1 記載の試料試験システム。

【請求項 3】

前記センサーが、チャンバーのある区画内の液体試料に応じた光を受け取り、該チャンバーのある区画内の液体試料材料の状態に応じた出力信号を生成することを特徴とする請求項 1 記載の試料試験システム。

【請求項 4】

チャンバーのある区画に接続する移動可能な接続部を備え、該チャンバーのある区画の液体路内に液体の流れを機械的に発生させる液体制御装置を有することを特徴とする請求

項 1 記載の試料試験システム。

【請求項 5】

試薬注入カートリッジのラベルから情報を読み取る読取センサーを有することを特徴とする請求項 1 記載の試料試験システム。

【請求項 6】

液体試料材料を含む柔軟なプラスチックチューブを側面からシールするチューブ押圧シール部を有し、それによって軸方向に間隙を介して側面シールの間に、液体試料材料部分を含む液体密封細管を形成できるチューブ密封装置と、

試薬タンクと液通した少なくとも一つのニードルを有する試薬注入カートリッジを支持し、ある量の試薬を細管に注入するように試薬注入カートリッジを動かす試薬注入カートリッジ・アクチュエータと、

細管に接続する移動可能な接続部を備え、該細管の液体路内に液体の流れを機械的に発生させる流量制御装置と、

光検出器を備え、細管を通過する光を受け取り、細管内の液体試料材料の状態に応じて、出力信号を生成する検査システムと、  
を組合せて有する試料試験システム。

【請求項 7】

出力信号に応答する出力装置をさらに有することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

【請求項 8】

前記チューブ密封装置、前記試薬注入カートリッジ・アクチュエータ、前記流量制御装置および前記検査システムに接続されたプログラマブル制御システムをさらに有することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

【請求項 9】

前記チューブ密封装置が、

前記チューブ押圧シール部を有する第一密封ヘッドと、

第二密封ヘッドとを有し、

前記第一および第二密封ヘッドの少なくとも一つが、該密封ヘッドの他方に対して移動可能で、該第一および第二密封ヘッドの間に配置された、柔軟なプラスチックチューブの一部を押圧し、該チューブ内に試料が触れない領域を形成し、前記チューブ押圧シール部が、電源に動作可能なように接続され、前記試料が触れない領域に配置されたチューブのシール領域を加熱して、前記チューブ内に液体密封側面シールを形成することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

【請求項 10】

前記第一密封ヘッドが、実質的に凸状の外形と、導電性を備えた中心部を有し、前記第二密封ヘッドが、実質的に凸状の外形と、導電性を備えた中心部を有することを特徴とする請求項 9 記載の試料試験システム。

【請求項 11】

さらに高周波電源を有し、前記第一および第二密封ヘッドの間で、前記シール領域を介して高周波エネルギーを送って、前記チューブに側面シールを形成することを特徴とする請求項 9 記載の試料試験システム。

【請求項 12】

前記チューブ密封装置が、さらに押圧装置を有し、チューブの一部を部分的に押圧して、所定の体積の細管を形成することを特徴とする請求項 9 記載の試料試験システム。

【請求項 13】

前記流量制御装置が、さらに細管を支持するベース部を有し、接触部がベース部に対して移動可能で、ベース部に対して、細管の少なくとも一部を部分的に押圧し、該細管内に液体路を形成し、さらに繰り返し移動可能で、前記細管の少なくとも一部を交互に押圧、押圧解除して、前記液体路内に液体の流れを発生させることを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

10

20

30

40

50

## 【請求項 14】

さらに準備室を有し、所定の時間、細管を保持することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 15】

前記準備室が、温度制御装置を有し、該準備室内の細管の温度を制御することを特徴とする請求項 14 記載の試料試験システム。

## 【請求項 16】

前記流量制御装置が動作して、細管内に液体の流れを発生させたとき、前記検査システムの前記光検出器が、その細管を介して光を検出することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

10

## 【請求項 17】

前記検査システムの前記光検出器が、細管の液体試料内の微粒子の特性を検出することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 18】

前記検査システムが、さらに光源を有し、細管を介して光を照射することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 19】

前記検査システムが、さらに顕微レンズを備え、光源が細管の検査領域を介して光を照射したとき、該検査領域の液体試料の画像を捉えるカメラと、

20

前記カメラに動作可能なように接続され、前記液体試料の画像を解析するコンピュータとを有することを特徴とする請求項 18 記載の試料試験システム。

## 【請求項 20】

所定の電位差を持つ一対の電極と、

前記一対の電極を細管内に挿入する電極アクチュエータとをさらに有し、前記検査システムの前記光検出器が、細管内から出射される電気泳動光に応答することを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 21】

前記電極の一つが、光ファイバ導体を有することを特徴とする請求項 20 記載の試料試験システム。

30

## 【請求項 22】

細管と、前記細管の外面の被膜とを有し、該細管を通過する光の量を増大させることを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 23】

前記被膜が、前記細管の屈折率と実質的に同等の屈折率を有することを特徴とする請求項 22 記載の試料試験システム。

## 【請求項 24】

さらにチューブ移動装置を有し、前記試料試験システム内のチューブを長手方向に移動させることを特徴とする請求項 6 記載の試料試験システム。

## 【請求項 25】

前記チューブ移動装置が、互いに間隙を介して配置された一対の回転可能なホイールを有し、その間にチューブを支持し、少なくとも一方の前記ホイールが、電気モータの出力部に動作可能なように接続された駆動輪であることを特徴とする請求項 24 記載の試料試験システム。

40

## 【請求項 26】

液体試料材料を含む柔軟のプラスチックチューブを側面からシールするチューブ押圧シール部を備え、それによって軸方向に間隙を介して側面シールの間に、液体試料材料部分を含む、液体密封細管を形成できるチューブ密封装置と、

試薬タンクと液通した少なくとも一つのニードルと、該ニードルを細管に挿入し、ある量の試薬を細管に注入するニードル・アクチュエータを有する試薬注入器と、

50

細管に接続する移動可能な接続部を備え、該細管の液体路内に液体の流れを機械的に発生させる流量制御装置と、

光検出器を備え、細管を通過する光を受け取り、細管内の液体試料材料の状態に応じて、出力信号を生成する検査システムと、  
を組合せて有する試料試験システム。

【請求項 27】

軸方向に間隙を介して配置された液体密封側面シールを備え、該側面シールの間に、液体密封液体試料室を画成する、液体試料を内包されたある長さの柔軟なプラスチックチューブをさらに有することを特徴とする請求項 1 記載の試料試験システム。

【請求項 28】

ある長さの実質的に透明で、柔軟な熱融着可能なプラスチックチューブに試料の液体材料を集め、

チューブ密封装置と、細管にニードルを挿入して、ある量の試薬を注入するように試薬タンクと液通した少なくとも一つのニードルおよびニードル・アクチュエータを有する試薬注入器と、細管の内に液体の流れを機械的に発生させるように該細管に接続する移動可能な接続部を含む流量制御装置と、細管を通過する光を受け取って、細管内の試料材料の状態に応じて出力信号を生成するように光検出器を備えた検査システムとを備えた試料試験装置に、チューブを挿入し、

前記チューブ密封装置を起動して、前記チューブの長手方向をシールして細管を形成し、

前記ニードル・アクチュエータを起動して、所定の細管に前記ニードルを挿入し、試薬を注入して、該所定の細管に試料材料と試薬の混合物を形成し、

前記流量制御装置を起動して、前記試料材料と試薬の混合物を混合し、

前記検査システムを起動して、前記混合物を検査し、該混合物の状態に応じた出力信号を生成する各工程を組合せて含む試料分析法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(緒言)

この発明は、液体試料試験用システムに関するもので、特に自動化、安全性および効率性を向上させた液体試料試験システムに関する。

【0002】

(背景)

血液試料等の液体試料の収集、輸送、前処理は現在、一般に手作業で行われる。血液は通常、試験管に集められ、これらの試験管の試料は、試験用の反応室に貯蔵される。これらの試験管は、自動試験装置内に配置し、様々な方法で試験を行う。この処理はコストと時間を要し、人的ミスにより誤った試験結果をもたらすことがある。現在の自動試験システムは、莫大な設備投資を要し、試薬、消耗品、操作、保守、供給および訓練のコストが高く、必要な試料前処理を行えない。

【0003】

この発明の目的は、既知の装置にある前記課題の幾つか、あるいは全てを低減、または完全に克服する試料試験システムを提供することである。この発明の特別な目的と利点は、当業者、つまりこの分野の技術に精通し、熟知している人には、この発明について次に開示する内容と、所定の好ましい実施の形態の詳細な説明から明らかになる。

【0004】

(概要)

この発明の原理を用いると、十分自動化された試料試験システムによって、効率を向上し、コストを低減でき、手作業による試料処理を減らすことにより安全性を向上できる。試料は、シールされた複数の区画に分けられたチャンバー内に集められる。試薬は、ある区画に加えられ、その区画を検査し、試料の状態を検出する。

【0005】

第一の形態では、試料試験システムは、チャンバー・シール装置を有し、チャンバーの複数の液体密封区画を規制する複数のシール部を形成する。試薬注入カートリッジ・アクチュエータは、試薬タンクに液体を連絡する少なくとも一つのニードルを有する試薬注入カートリッジを支持し、試薬注入カートリッジを動かし、ある量の試薬をチャンバーの区画の一つに注入する。センサーは、チャンバーのある区画内の液体試料材料の状態に応じた出力信号を生成する。

【 0 0 0 6 】

第二の形態では、試料試験システムは、チューブ押圧およびシール部を備えたチューブ密封装置を有し、液体試料材料を含む柔軟性を有するプラスチックチューブをシールし、液体試料材料を含む液体密封細管が、軸方向に間隙を介してシールされた間に形成される。試薬注入カートリッジ・アクチュエータは、試薬タンクに液体を連絡する少なくとも一つのニードルを有する試薬注入カートリッジを支持し、試薬注入カートリッジを動かし、ある量の試薬を細管内に注入する。流量制御装置は、細管に接続された移動可能な接続部を有し、細管の液体路内に液体の流れを機械的に発生させる。検査システムは、光検出器を有し、細管を通過する光を受け取って、細管内の液体試料材料の状態に応じて出力信号を生成する。

10

【 0 0 0 7 】

第三の形態では、試料試験システムは、チューブ押圧およびシール部を備えたチューブ密封装置を有し、液体試料材料を含む柔軟性を有するプラスチックチューブをシールし、液体試料材料を含む液体密封細管が、軸方向に間隙を介して配置された側面シールの間に形成される。試薬注入器は、試薬タンクに液体を連絡する少なくとも一つのニードルを有し、細管にニードルを挿入し、ある量の試薬を細管内に注入する。流量制御装置は、細管に接続された移動可能な接続部を有し、細管の液体路内に液体の流れを機械的に発生させる。検査システムは、光検出器を有し、細管を通過する光を受け取って、細管内の液体試料材料の状態に応じて出力信号を生成する。

20

【 0 0 0 8 】

第四の形態では、試薬カートリッジは、ハウジングと、ハウジング内に少なくとも一つのタンクを有する。ハウジング内の少なくとも一つのニードルは、試薬タンクの一つに液体を連絡する。ニードル・アクチュエータは、細管にニードルを挿入し、ある量の試薬を注入する。

30

【 0 0 0 9 】

第五の形態では、試料試験細管は、ある長さの柔軟性をもつプラスチックチューブを有し、軸方向に間隙を介して配置された液体密封側面シールを備え、液体試料材料を含む側面シール間に、液体密封液体試料室を規制する。自己シール注入溝は、細管内に形成し、注入溝は通常、液体試料材料に実質的に触れず、細管内の液体試料材料に液体を連絡することができる。

【 0 0 1 0 】

第六の形態では、試料分析法は、次の手順を有し、ある長さの実質的に透明で、柔軟性を有し、熱融着可能な樹脂チューブに試料の液体材料を集め、チューブ密封装置を備えた試料試験装置にチューブを挿入し、試薬注入器が、試薬タンクに液体を連絡する少なくとも一つのニードルを有し、ニードル・アクチュエータが、細管にニードルを挿入し、ある量の試薬を注入し、流量制御装置が、細管に接続された移動可能な接続部を有し、細管の内に液体の流れを機械的に発生させ、検査システムが、光検出器を有し、細管を通過する光を受け取って、細管内の試料材料の状態に応じて出力信号を生成し、チューブ密封装置を起動し、チューブの長手方向をシールして細管を形成し、ニードル・アクチュエータを起動して、所定の細管にニードルを挿入し、試薬を注入して、所定の細管に試料材料と試薬の混合物を形成し、流量制御装置を起動して、試料材料と試薬を混合し、検査装置を起動して、混合物を検査し、混合物の状態に応じた出力信号を生成する。

40

【 0 0 1 1 】

前述の開示内容から、この発明が重要な技術的進歩を提供することは、当業者、つまりこ

50

の分野の技術に精通し、熟知している人には、容易に明らかになる。この発明の液体試料試験システムのより好ましい実施の形態は、効率を向上させ、コストを低減し、安全性を向上させる。ここで開示した発明の、これらのおよび追加の特徴と利点は、所定の好ましい実施の形態に関する次の詳細な開示内容から、さらに理解される。

【 0 0 1 2 】

( 好ましい実施の形態の詳細な説明 )

所定の好ましい実施の形態は、添付の図面を参照しながら、下記に詳しく説明する。

【 0 0 1 3 】

下記で参照する図は、ほとんど正しい縮尺では描かれておらず、この発明を描写し、関連する原理を説明するためのものである。図示した試料試験システムの幾つの特徴は、説明や理解を容易にするために、他に対して拡大され、変形されている。同一の参照番号は、図面内で、様々な変形態様に示される類似または同一の部品および特徴に対して使用される。ここで開示される試料試験システムは、対象とする用途と、使用される環境によって、部分的に構成と要素を決定する。

【 0 0 1 4 】

本発明には数多くの利用例があり、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には直ちに明白になるであろう。テストする試料素材とは、血液、細胞懸濁物、生物体液、その他の液体などである。液体試料に対するテスト例として、新薬の発見のための化学化合物の臨床診断、治療モニター、スクリーニングなどがある。以下の記述は、特に血液検査の説明を目的としたものである。

【 0 0 1 5 】

本発明により、液体試料が内包されたチャンバーを、隣接区画を互いに液体密封シールで分断して、複数の区画に分割する。すなわち、患者の血液が流れるチューブなどの液体試料を流すチャンバー自体が、そのチャンバーからの血液つまり液体試料を取り出すことなく、その内部にて血液つまり液体試料をテストできる試験チャンバーつまり反応チャンバーとなるような、高度な長所をもつ好適な実施の形態を説明する。

【 0 0 1 6 】

図 1 には、番号 2 で示した本発明によるテスト装置が図示されている。テスト装置 2 は、液体試料を内包するチャンバーを受け取る受入口 6 をその前面側に有するハウジング 4 から成る。図の実施の形態では、チャンバーは血液バッグ 10 からのチューブ 8 である。チューブ 8 は、好ましくは、内径が約 1 mm から 5 mm、好ましくは、3 ~ 4 mm 程度の、柔軟性、熱可塑性があり、ほぼ透明なチューブである。チューブ 8 は、ポリ塩化ビニル ( P V C ) またはその他の適当な素材で構成することができる。ハウジング 4 の前面には、バーコードラベルから読み取ったデータやキーボード入力データなどの情報を受け取る制御パネル 7 が配備されており、モニター 5 により、テスト結果などの作業情報が表示される。また、ハウジング 4 内には、チューブ 8 を複数の細管 14 に密閉分割するための、下記に詳細に説明する、チューブ密封装置 12 が設けられている。ハウジング 4 内の試薬カートリッジ作動器 49 には、試薬カートリッジ 60 が、その試薬カートリッジ 60 内に内包され、細管 14 に添加される ( 下記に詳細に説明 ) タンク 16 からの試薬と共に供給される。ハウジング 4 内のセンサー 41 により、個別または複数の試薬に関するテスト方法の情報と共に、その試薬カートリッジ 60 内の個別または複数の試薬を識別する情報を提供する試薬カートリッジ 60 上に貼付されたバーコードラベル 73 ( 図 2 2 参照 ) が読み取られる。さらにまた、細管 14 内で細胞の移動を可能にする液体流路を形成するための、下記に詳しく説明する、図 2 に図示のような混合装置つまり流量調整器 18 も、ハウジング 4 内に配備されている。細管 14 内の細胞の移動を観察および分析するため、コンピュータ作動顕微鏡検査システム 20 が、ハウジング 4 内に配備されている。別の実施の形態として、複数のテスト装置 2 を、検査システム 20 のコンピュータ分析部およびシステム制御部に、直接あるいはコンピュータネットワーク経由で接続することも可能である。また、別の好適な実施の形態では、流量調整器 18 を除外してもよいし、配備されていても利用しなくても構わない。そのような実施の形態では、検査システム 20 により、試料

10

20

30

40

50

内で細胞を移動させることなく細管 14 内の試料を検査する。

【0017】

チューブ前送システム 3 は、テスト装置 2 へのチューブ 8 の移動を支持制御するため配備されている。本開示の特徴を考慮すれば、適切なチューブ前送システムは当業者には明白であろう。図 2 の実施の形態におけるチューブ前送システム 3 は、チューブを前進させるため互いに反対方向へ回転する 1 対の回転ホイール 22 から成る。少なくとも片方のホイール 22 は、図示しないモータの出力軸 23 に接続されて駆動される。チューブ 8 は、両回転ホイール 22 間に挿入されて、チューブ密封装置 12 へ送られる。各細管 14 内の試料容量は、チューブ 8 を圧押することにより調整できる。つまり、上側プランジャ 9 と下側プランジャ 11 とが互いに間隔おいて配備されており、密封される前に両方の間に位置する細管 14 を部分的に圧押するため、相手に向かって移動できるようになっている。上側の第 1 の密封ヘッド 24 と下側の第 2 の密封ヘッド 26 によりチューブ 8 の一部が圧押され、チューブ 8 を密封するための無線周波数エネルギーが使われて、隣接する細管 14 間に横方向のシール 13 が形成される。ここで使う横方向シールは、チューブ 8 の軸方向の隣接する部分を分断するためのシールである。好適な実施の形態においては、横方向のシールは、チューブ 8 の縦軸にほぼ鉛直に延びる。シール 13 は液体密閉シールであって、通常の動作条件下において、シールを越える液体の移動を阻止するものである。各細管 14 には、血液試料が内包されている。細管 14 の長さは、好ましくは 3 から 15 mm 程度であって、さらに好ましくは約 5 から 10 mm である。試薬は、注入器 17 のニードル 15 から細管 14 へと添加される。

【0018】

細管 14 は、培養室 19、遠心器 35、流量調整器 8 のいずれかへと前送される。流量調整器 18 では、互いに薄い液体流路でつながるような 1 対の貯蔵区域が細管 14 内に形成される。光源 28 からは、流量調整器 18 内の細管 14 へと光が投射されている。顕微鏡レンズを備えたカメラ 30 で、一方の貯蔵区域から他方へと薄い流路経由で流れる血液細胞の凝集体の画像が捉えられる。画像はフレーム確保器 32 へ送られて、さらにそこから、分析のためプログラム可能な制御システムつまりコンピュータ 34 へと送られる。コンピュータ 34 内で行われたテスト結果は、操作者が読みとれるよう、図 1 に図示の表示器 7 へ転送することもできる。別の好適な実施の形態として、テスト結果を後で検索できるよう保存しても構わないし、別のコンピュータ、または、結果のハードコピーを作成するためのプリンタなどの別装置へ伝送しても構わない。

【0019】

遠心器 35 は、周知の方法でチューブ 8 の単位長さの試料の成分を分離するためのものである。チューブ 8 の単位長さは、一般的には標準細管 14 よりも長く、適当な搬送手段で遠心器 35 まで搬送される。チューブ 8 の単位長さの試料の成分を分離した後、チューブ 8 の単位長さを、複数の細管 14 へ密封分割して、異なる成分間の液体密閉シールを行う。チューブの単位長さは、遠心器 35 のチューブ密封器で密封してもよいし、あるいは、適当な搬送手段によりチューブ密封器 12 へ送って密封しても構わない。また遠心器 35 は、所定の評価を検定するためテスト動作中に使うことも可能である。

【0020】

別の好適な実施の形態として、選択した細管 14 を、流量調整器 18 へ送る前に培養室 19 内に格納することもできる。培養室 19 では、細管 14 の温度調節を行ったり、細管 14 に第 2 の試薬を添加したりできる。培養室 19 には温度調整手段 21 が接続されており、培養室 19 を加熱および / または冷却する。さらに、細管 14 の温度を、細管 14 の温度を検出して所望の設定温度に保持する温度センサーなどを使って直接に制御することも理解できよう。別の例として、細管の温度は、培養室 19 の温度を検出して制御することにより、間接的に調整することも可能である。温度調整手段 21 は、ヒータ素子でもよいし、冷却器を備えても構わない。その他の適当な温度調整手段も、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には明白であろう。

【0021】

図3を見ると、チューブ密封器12が詳細に図示されている。チューブ密封器12は、上側の第1の密封ヘッド24と下側の第2の密封ヘッド26とから成る。上側密封ヘッド24は、上密封面38から下密封面40へと延びる導電体36を備える。下側密封ヘッド26も同じく、上密封面42から下密封面44へと延びる導電体36を備えている。導電体36は、チューブ8を熱密封する上側密封ヘッド24と下側密封ヘッド26との間に無線周波数(RF)電界を作成する電源46にケーブル45で接続されている。導電体36は、好ましくは、高い電気伝導性や熱伝導性をもつ素材で構成される。導電体36の好適材料として、例えば、銅などの金属類がある。その他の密封ヘッドの適当な素材も、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には明白であろう。上側密封ヘッド24と下側密封ヘッド26は、好ましくは、高い熱伝導性をもつ比較的強度の絶縁材で構成される。密封ヘッドの適当な素材は、ナイロンなどのプラスチック類である。その他の密封ヘッドの適当な素材も、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には明白であろう。下側密封面40と上側密封面42の外端に、柔軟性をもつパッド48を配置するのが好ましい。柔軟性をもつパッド48は、ゴム、シリコンゴム、テフロン、フルオロポリマー、その他の適当な柔軟材料などで構成できる。別の好適な実施の形態では、1対の導電体36の間に中央バー50を配備しても構わない。図4に図示のように、上側密封ヘッド24と下側密封ヘッド26の両方とも、中央バー50を備えている。別の好適な実施の形態として、上側密封ヘッド24だけに中央バー50を備える一方で、下側密封ヘッド26には1個の伝導体36を備える例も、理解できよう。

10

#### 【0022】

20

図4に示すように、血液などの液体試料51を内包するチューブ8は、上側密封ヘッド24と下側密封ヘッド26の間を通過する。チューブ8の一部つまり細管14の容積は、細管14を挟んで上側バー9と下側バー11を圧押することにより調整できる。好適な実施の形態においては、細管14の容積はおよそ $20\mu\text{l}$ である。例えば、細管14には、約 $5\mu\text{l}$ の血液、あるいは、約 $15\mu\text{l}$ のプラズマが内包できる。上側密封ヘッド24と下側密封ヘッド26が圧力下で押絞されて、チューブ8の一部を圧押し、液体試料51を矢印Aの方向へ外側へ押しやる。両密封ヘッド24、26がチューブ8を圧押するに連れて、試料自由域52が形成される。つまり、液体試料51に基本的に束縛されない区域がチューブ8内に形成されるのである。作用させる圧力は、試料自由域52から液体試料51を絞り出すのに十分で、かつ、特に密封動作中に細管14内の圧力で試料自由域52へ液体試料51が戻るのを防止できるような値でなければならない。両密封ヘッド24、26を同時に圧押するのに必要な圧力は、チューブ8の材質、直径、壁厚によって異なる。好適な実施の形態においては、液体試料51が、細管14を密封する導電体36から2mmほど離れる。

30

#### 【0023】

図5に図示のように、中央バー50が上昇され、試料自由域52の中央部の圧力を解除し、同じく液体試料51に束縛されない注入路54を形成する。そして、電源46からケーブル45経由でRF電力が導電体36に供給され、導電体36がチューブ8を密封してシール13を作成する。好適な実施の形態においては、供給されるRF電力の周波数は、約40MHzである。RF電力は、普通は、1秒未満の期間に供給される。供給されるRFエネルギーの大きさや期間は、チューブ8のサイズや、構成する材質によって異なる。次に、上側密封ヘッド24が上昇し、図4に示すようにチューブ8は左方向へ前送され、再度チューブ8が密封処理されて、シール13間に細管14が形成されるのである。試料自由域52を形成することにより、RF電力が供給されたときでも、液体試料51は導電体36から安全な距離を保てるため、液体試料51に対するRF電力や生成する熱からの悪い影響が削減できる。

40

#### 【0024】

図4に図示の実施の形態では、下側密封ヘッド26が固定され、上側密封ヘッド24が矢印Bの方向へ、下側密封ヘッド26に向かって下方へ移動する。別の好適な実施の形態として、上側密封ヘッド24を固定して、下側密封ヘッド26を上側密封ヘッド24へ向け

50

て移動させてもよいし、あるいは、上側と下側の両方の密封ヘッド 24、26 を相手に向けて移動させても構わない。

【0025】

図4と5に図示の実施の形態では、下側密封面40と上側密封面42とが基本的に凸形状を有する。そのため、両密封ヘッド24と26が同時に作動すると、ヘッド24、26の中央部での最大圧力でチューブ8を圧押する。つまり、試料自由域52で最大圧力となり、試料自由域52の外側の部分ではより少ない力で圧押されることになる。

【0026】

図6に示すような別の好適な実施の形態では、中央バー50がL形状、または、逆L形状をしている。本実施の形態においては、第1の密封ヘッド24の中央バー50が逆L形状で、第2の密封ヘッド26の中央バー50がL形状となっている。導電体36は、中央バー50で分断された導電体部分36Aと導電体部分36Bとで構成されている。導電体部分36Aは、中央バー50の長いほうの脚部に沿って延びて、短い脚部で止まっている。他方の導電体部分36Bは、中央バー50の長い脚部全長にわたって延びている。点線Wは、密封ヘッド24、26で密封されたチューブ8の幅を示している。形成されるシールがチューブの全幅にわたって延びるよう密封ヘッドがチューブの端を越えているのが判る。RF電力が加えられると、図7のように第1の部分13Aと第2の部分13Bを有するシール13が、導電体素子36A、36Bがある区域だけ形成されて、細管14と液体連通できるL形状の注入経路54が作成される。しかしながら、シール13の区域の応力により、液体試料51が注入経路54に侵入するのが防止できる。図2に示すように、注入経路54にはニードル15から試薬を添加できるが、以下に詳細に説明する。細管14へ添加する試薬の量は、実行されている評価試験によって異なるが、およそ1~15 $\mu$ lであるのが好ましい。注入経路54を液体試料51に侵入されないように保持してあるため、注入経路54から細管内へ試薬を注入するためニードルがチューブの側壁を刺破しても、細管14からの液漏れが防止できる。別の好適な実施の形態では、注入経路54へのニードルの刺破が、漏れることなく約3atmまでの圧力に耐えることができるのが判明した。

【0027】

試薬注入ニードルを受容するのに十分な大きさである限り、注入経路54の形状は特に重要ではない。また、上記で説明した高度な有益な特性にしたがった、自己密封が可能な小さい形状である。つまり、注入経路の口径、長さ、形状は、流路が普通に確実に液体試料を寄せ付けないよう構成されているのである。注入経路の一般的なコンセプトや原理における本開示の特徴を考慮すれば、柔軟性をもつプラスチックチューブのサイズ、壁厚、形状を考えて、注入経路の適当な寸法や形状を選定することは、当業者の能力の範囲である。それゆえ、液体試料を寄せ付けないよう注入経路が通常に閉鎖つまり潰滅されても、細管内の主液体室への液体連通が保持できる。つまり、適切な注入圧力で注入経路に注入された試薬またはその他の液体は、注入経路を通過して主室内へと流れるのである。注入ニードルが除かれると、注入経路は閉鎖つまり潰滅された状態に戻り、通常の操作条件ではニードルにより形成された流路端部の孔からの漏れは発生しない。

【0028】

図8で示す別の好適な実施の形態においては、中央バー50'が、導電体要素36B、36C、36Dからなる導電体36と共に、断面T形状をしている。また図9に示す別の好適な実施の形態として、導電体36が1個の導電要素36Eから構成されている。この実施の形態では、1つの横方向シール13がチューブ8に形成される。また、第1のシール13Aを形成した後にチューブ8あるいはチューブ密封器12を移動させて、注入経路54を作成するため図7のような第2のシール13Bを作成することも可能である。

【0029】

図2では、ニードル15が、細管14内の液体試料51に試薬を添加するため、細管14内へ、好ましくは、注入経路54内へ挿入されている。別の好適な実施の形態では、上側と下側の密封ヘッド24、26を完全に解放する前に、注入経路54経由で試薬が添加さ

10

20

30

40

50

れる。また別の好適な実施の形態として、試料の注入が試薬の添加の後すぐに行えるよう、細管 14 が流量調整器 18 に入る前に試薬を添加する。試薬は、上側と下側のバー 9、11 を解放して、細管 14 内を真空にし、タンク 16 から細管 14 内へと導入することができる。その後で、中央バー 50 を圧押し、注入経路 54 内に残っている試薬を細管 14 へ送り込むことも可能である。

#### 【0030】

図 24 に図示のように、チューブ密封器 55 は、外周に配備された多数の歯部 59 をもつ 1 対の回転ホイール 57 で構成しても構わない。各歯部 59 の外側面は、ほぼ平面あるいは曲面となっている。また各歯部 59 には、ケーブル（図示なし）で電源 46 に操作可能に接続された導電体 61 が配備されている。歯部 59 の間に延びるホイール 57 の表面 63 が、ほぼ凹状になっている。ホイール 57 は、チューブ密封器 55 へチューブ 8 を前送させるよう互いに反対方向へ回転するため、その表面 63 は、シール間におけるチューブ 8 の各部分を所望の容積となるよう圧押できる形状であるのが好ましい。対向する 1 対の歯部 59 が噛み合うに連れて、上記で説明した方法で、無線周波数エネルギーつまり熱などが導電体 61 へ送られて、シール 13 が形成される。

10

#### 【0031】

さらに別の好適な実施の形態として、チャンバーつまりチューブ 8 の密封を、別の適当な密封手段で行うこともできる。別の適当な密封手段の例として、例えば、機械式クランプ、折畳ロック、超音波溶解、チューブへの直接加熱がある。別の好適な実施の形態では、チューブ 8 がヒートシンク式チューブで、チューブ密封器がチューブの長さ方向の各密封位置に集中熱を付与するような装置でも構わない。

20

#### 【0032】

図 10 に示す別の好適な実施の形態では、試薬タンク 16 が、ハウジング 62 を備えた試薬キャリッジ 60 内に内蔵されている。液袋 64 がハウジング 62 内に配備されており、リング 66 によりハウジング 62 の内壁に固定されている。その液袋 64 内に、試薬が内包されている。ニードル 15 が、ハウジング 62 から延びており、好ましくは柔軟性カバー 68 でカバーされている。ハウジング 62 の上面にはベント 70 が設けられており、試薬を注入するための注入プラグ 71 もハウジング 62 に備わっている。好適な実施の形態として、ハウジング 62 の底面のタンク 16 内に磁力攪拌器 72 を配備する。そして、ハウジング 62 の外部に配置された磁界発生器 74 により、磁力攪拌器 72 の回転動作が駆動されて、細管 14 へ注入する前に細胞懸濁物など試薬を混合するのである。さらにまた、シェーク動作などのその他の手段で試薬を混合することも可能である。圧電材料製のチューブ 76 がニードル 15 の周囲を取り巻いており、その内容が本文の参照に係する米国特許第 4、329、698 号に記載の液滴発生器として作用できるようになっている。試薬カートリッジ 60 には、テスト装置 2 を通過する際にそれぞれの異なる細管 14 へ異なる試薬を供与できるよう、複数の試薬タンク 16 を内蔵することもできる。

30

#### 【0033】

図 22 には、さらに別の好適な実施の形態が図示されている。その実施の形態においては、試薬カートリッジ 60 には、異なる試薬の入った 12 個のタンクが内蔵されており、各タンクには専用のニードル 15 が備わっており、各試薬がそれぞれ特定のテストに利用される。試薬カートリッジ 60 上のバーコードラベル 73 には、それに内包された特定の試薬や試料検査システムに必要な検査方法を識別するための情報が記載されている。細管 14 は、軸方向に移動して、好ましくは、ステップ動作にて試薬カートリッジ 60 を通過する。また、試薬カートリッジ 60 は、各細管の注入経路において所望の試薬に対応する適切なニードル 15 を位置決めできるよう、細管の縦軸方向を横切る方向にも移動可能である。試薬カートリッジ 60 の位置が決まると、ニードル 15 が細管 14 に注射されて、所望の試薬を注入する。

40

#### 【0034】

また別の好適な実施の形態が図 11 に示されており、試薬カートリッジ 60 のハウジング 62 A には、空気ノズル 80 を受容するためのアダプタ 78 がハウジング 62 A の上面に配

50

備されている。図12で示す使用の際、ニードル15が柔軟性カバー68へと延びて、細管14の壁を突き通す。この好適な実施の形態では、ニードル15は注入経路54内へと延びている。そして、空気ノズル80から液袋64へ空気圧が導入されて、タンク16からの試薬を細管14内へと送り込む。その好適な実施の形態でのニードル15は、試薬カートリッジ60Aに対して固定されており、ニードル15を細管14内へ注射するため、試薬カートリッジ60A全体がアクチュエータ49（図1参照）で垂直方向に移動される。別の好適な実施の形態として、ニードル15を試薬カートリッジ60Aから独立させて、ニードル15だけが細管14内へ試薬を注入するため移動できるようにしても構わない。

#### 【0035】

10

図13にはさらに別の好適な実施の形態が示されており、試薬カートリッジ60Bのハウジング62Bが、試薬を内包するタンク16の上方に位置するピストン82を備えている。1対の柔軟性をもつ環状リング84がピストン82とハウジング62Bの内壁の間に設けられており、ピストン82とハウジング62Bの間を密封している。シャフト86がピストン82の上面と接触して、シャフト86がピストン82を下方向へ移動させると、タンク16内に圧力が導入される。タンク16内の圧力により、試薬がニードル15を経由して細管14内へと注入される。

#### 【0036】

さらに別の好適な実施の形態が図14に図示されており、試薬カートリッジ60Cのハウジング62Cが、その内部にタンク16を形成する柔軟性をもつサック88を備えている。シャフト86がサック88の上面に係合すると、試薬をニードル15へ送り込むための圧力がタンク16内に導入される。

20

#### 【0037】

また別の好適な実施の形態として、それぞれが1個のタンクつまり試薬を有する複数の試薬カートリッジをフレキシブルコネクターで互いに鎖状に接続して、多数の試薬カートリッジを接続できるようにしてもよい。この接続された試薬カートリッジは、保管や搬送を容易にできるよう、例えば、ロール状に丸めることも可能である。

#### 【0038】

さらに別の好適な実施の形態として、単数または複数のタンクへ液体連通した複数のニードルを備えた試薬カートリッジを使って、試薬を同時または順番に複数の異なる細管内へと注入または滴下させても構わない。試薬カートリッジは、その他のチャンバーや容器に試薬を注入または滴下するため、利用することも可能である。例えば、単数または複数のタンクへ液体連通した複数のニードルを備えた試薬カートリッジを、96ウェルマイクロプレートなどの複数の容器に試薬を同時または順番に注入または滴下させるのにも利用できる。

30

#### 【0039】

流量調整器18が図15に図示されており、その上に細管14が載置される透明基材90を有する。細管14の上に透明の中央プランジャ92が位置決めされ、細管14を中央プランジャ92と基材90の間に挟むよう細管14に向けて下降して、細管14内に、両格納域間に薄い層状の試料が流れる流路98を備えた第1と第2の格納域94、96を形成する。第1の外側プランジャ100が第1の格納域94の上方に位置し、第2の外側プランジャ102が第2の格納域96の上方に位置している。第1と第2の外側プランジャ100、102は交互に上下移動して（矢印Dで示す）、細管14と接合離脱を行って、狭い流路98内で液体試料51を前後に送流する。流路98内での液体試料51の送流を起こすのに要する圧力を検出することにより、試料内の細胞または粒子の間の比分子結合力が算定できる。試料うちの粒子または細胞の数がカウントでき、光量やサイズなどの細胞特性が測定できる。別の好適な実施の形態においては、流路98の高さ、つまり、それにより形成されるギャップは、実行される評価試験によって異なるが、およそ10μmから100μmである。その狭い流路における液体試料51の流れは、コンピュータ作動顕微鏡検査システム20により分析できる。矢印Cで示す光源28からの光は、中央プランジ

40

50

ャ 9 2 と流路 9 8 を透過して投射される。光が流路 9 8 を透過するとき、液体試料 5 1 の画像が顕微鏡レンズを備えたカメラ 3 0 で捉えられて、そこから、フレーム確保器 3 2 を経由して、周知の信号処理アルゴリズムによる分析のためコンピュータ 3 4 ( 図 2 に図示 ) へと転送される。好適な実施の形態として、流量調整器 1 8 の動作を流路 9 8 に流量が発生しない期間も行って、その流量のない期間中に、カメラ 3 0 にて液体試料 5 1 の画像を捉えるようにしても構わない。別の好適な実施の形態では、カメラ 3 0 は荷電結合素子 ( C C D ) である。細胞の相互作用運動も、光散乱などの細胞の光学特性と同様に細胞の動きおよび / または位置をコンピュータ 3 4 でモニターして分析をすることができる。

#### 【 0 0 4 0 】

血液試料に周知の試薬が添加されると、細管 1 4 内での細胞間の相互作用が発生する。分子相互作用も、試料に試薬を添加すると発生する。試料中では凝集体が形成されるが、凝集体の分布は、液体試料 5 1 に添加される試薬のタイプ、試料の剪断流れ、試薬注入後の経過時間などによって異なる。周知の方法で、流路 9 8 を通過する凝集体のサイズや量から、様々なタイプのスクリーニング検査や分析を液体試料 5 1 に対して行うことができる。例えば、単数または複数の細管に注入する適当な周知の試薬を選択する本発明を使えば、血液型判定、抗体スクリーニング、感染症検査などの免疫学診断が実行可能となる。特に、血液型正判定は、血液から成る液体試料 5 1 に試薬として関連抗体を添加することにより行える。血液型逆判定も、プラズマを有する液体試料 5 1 に試薬として細胞懸濁物を添加することにより行える。また、血液型逆判定は、血液を有する液体試料 5 1 に試薬として細胞懸濁物を添加しても実行できる。同様に、赤血球、白血球細胞の数のカウントなどの血液成分の血液学検査、凝結や凝集時間の検査、プレート機能検査なども行える。試薬は、試料内の特定の分析物を検出するための抗分析物被膜のビーズで構成しても構わない。さらにまた、核酸増幅や D N A 分析などのその他の検査も、上記で説明した方法で行うことが可能である。例えば、血液化学分析により、糖値、コレステロール値などが検出できる。また、本発明を使えば、薬品化合物検査も行える。本発明を使って行えるその他の検査方法も、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には明白になるであろう。

#### 【 0 0 4 1 】

本発明は、多くの優位点を提供する。数多くの異なる検査や検査グループに対して、テスト装置がコスト効果的に利用できる。テスト装置は、出力性能が高く、複雑でなく、操作が簡単である、しかも、血液などの試料の取り扱いが削減できるため、バイオセーフティ

#### 【 0 0 4 2 】

別の好適な実施の形態では、コンピュータ 3 4 が、チューブ前送システム 3、チューブ密封器 1 2、流量調整器 1 8、培養室 1 9、遠心器 3 5、検査システム 2 0 に ( 図示しない ) ケーブルで接続されている。コンピュータ 3 4 により、周知の方法で、テスト装置 2 の部品の動作パラメータの制御や連携が行えるため、そのテスト装置 2 の部品の制御の説明は省略する。

#### 【 0 0 4 3 】

図 1 6 に示す別の好適な実施の形態では、流量調整器 1 8 A は、その下面 1 0 6 上に形成されたベベル面 1 0 4 と縦軸 L をもつ透明の筒状ブランジャ 9 2 A から成る。ベベル面 1 0 4 の下方で格納域 9 4 A が形成され、下面 1 0 6 の下方で流路 9 8 A が形成される。ブランジャ 9 2 A がその縦軸 L 周りに回転すると、流路 9 8 A を通過する流れが上記で説明した方法で観察できる。

#### 【 0 0 4 4 】

さらに別の好適な実施の形態が図 1 7 に図示されており、流量調整器 1 8 B が、その下面上に形成された第 1 と第 2 のベベル面 1 0 8、1 1 0 をもつ透明のブランジャ 9 2 B から成る。第 1 と第 2 の格納域 9 4 B、9 6 B がそれぞれベベル面 1 0 8、1 1 0 の下方で形成され、同時に、両格納域間には狭い流路 9 8 B が形成される。ブランジャ 9 2 B が前後に揺動すると、液体試料 5 1 が第 1 の格納域 9 4 B と第 2 の格納域 9 6 B の間を流路 9 8 B を経由して前後に流れる。液体試料 5 1 の流れは、上記で説明したようにカメラ 3 0 で

観察できる。

【 0 0 4 5 】

さらにまた別の好適な実施の形態が図 1 8 に図示されており、流量調整器 1 8 C が、その下面 1 1 2 がアーチ形状である透明のプランジャ 9 2 C から成る。アーチ形状の下面 1 1 2 により、第 1 の格納域 9 4 C と第 2 の格納域 9 6 C の間に延びる狭い流路 9 8 C が形成される。プランジャ 9 2 C が前後にロール運動することにより、液体試料 5 1 が第 1 の格納域 9 4 C と第 2 の格納域 9 6 C の間を流路 9 8 C を経由して前後に流れる。この流路 9 8 C を通過する液体試料 5 1 の流れは、上記で説明したようにカメラ 3 0 で観察できる。

【 0 0 4 6 】

図 1 9 に示す別の好適な実施の形態においては、第 1 の電極 1 2 0 と第 2 の電極 1 2 2 とが細管 1 4 内に挿入されており、第 1 と第 2 の電極 1 2 0、1 2 2 間に電圧差を与える電圧供給源 1 2 6 にケーブル 1 2 4 で接続されている。それら細胞がプラスに荷電された電極 1 2 2 に電気泳動により引着できるよう、細管 1 4 内の液体試料 5 1 中の赤血球細胞にはマイナスの電荷が掛けられる。試薬カートリッジ 6 0 またはその他の手段により細管 1 4 に電気化学発光試薬が添加されて、電極 1 2 2 の表面付近で電気化学発光反応を発生させるので、細管 1 4 に添加された試薬の種類に基づいた特定の光が電極 1 2 2 から放射（矢印 E で示す）される。その光はセンサー 1 2 8 に受光されて、対応する電気信号が作成されて、分析、表示、読取りなどのためコンピュータ 3 4 へ送られる。別の好適な実施の形態においては、第 1 と第 2 の電極 1 2 0、1 2 2 により試料に電流を流す。その実施の形態では、第 1 と第 2 の電極 1 2 0、1 2 2 間の電圧差を分析することにより、試料の特定の電気化学特性が測定できる。

【 0 0 4 7 】

また別の好適な実施の形態が図 2 0 に図示されている。第 1 と第 2 の電極 1 3 0、1 3 2 が細管 1 4 内に挿入されている。第 2 の電極 1 3 2 は光学ファイバーセンサーである。図 1 9 と共に説明したように、電極 1 3 2 の表面付近で電気化学発光反応が発生して、光を発生させる。その光は光学ファイバー電極 1 3 2 を通って別の光学ファイバーセンサーつまり読取器 1 3 4 へ送られて、そこで、発生した光の種類で識別できる情報が受信され解読される。第 2 の電極 1 3 2 は、直径が 0 . 4 mm から 1 mm 程度であるのが好ましい。第 2 の電極 1 3 2 は、十分な伝導性を提供するのに適切な素材で構成、あるいは、そのような素材で被膜されている。

【 0 0 4 8 】

別の好適な実施の形態として、細管 1 4 の壁の透過可視性を高めるため、細管 1 4 に被膜を施しても構わない。図 2 1 に示すように、被膜材 1 4 0 は被膜供給現 1 4 4 から管路 1 4 2 を経由して供給され、細管 1 4 の外表面上に付与される。細管 1 4 の壁が半透明の場合は、細管 1 4 の外表面に被膜 1 4 0 を加えて、細管 1 4 の壁をほぼ透明にすることにより、流路 9 8 を通る液体試料 5 1 の流れを可視できる効果を高めることができる。被膜 1 4 0 は、好ましくは、細管 1 4 の壁と同じ光学屈折率をもつ。被膜 1 4 0 の適切な素材は、細管 1 4 の素材によって異なり、例えば、油などがある。

【 0 0 4 9 】

チューブを試料で充填するための適切な方法は、本開示の特徴を考慮すれば、当業者には明白であろう。その方法の例として、チューブの片方端に試料液体を注入したり、チューブを真空にして試料をチューブ内に引き込む方法がある。図 2 3 に適切なチューブ 1 5 0 が図示されており、その第 1 端にニードル挿入のための自己密封ヘッド 1 5 2 を備える。チューブ 1 5 0 は、試料が血液である場合に、患者の名前などの試料源を識別する際に支援するためのラベル 1 5 4 を備えることもできる。ラベル 1 5 4 は、バーコードラベルなどがある。チューブ 1 5 0 は、その第 1 端部の孔 1 5 8 からチューブ状吸引器 1 5 6 に挿入される。試料をチューブ 1 5 0 内に吸引するため、チューブ状吸引器 1 5 6 を、血液を真空チューブに吸引するため通常に使われるニードルホルダーに差し込んで、スライド式ハンドル 1 6 0 を吸引器 1 5 6 に沿って下方へ動かす。すると、スライド式ハンドル 1 6 0 に操作可能に接続された吸引器 1 5 6 内の 1 対の対向ローラ（図示しない）により、チ

チューブ150の一部が押され、それに沿って下方へロール動作されるため、血液試料がチューブ150内へとポンプ吸入される。

【0050】

場合によっては、チャンバーの一區画で複数の段階の反応が必要なときもある。その場合、試薬は注入経路からその區画に注入され、そこで内包物と反応し、その後で、第2の試薬を添加して内包物と反応させるのである。別の好適な実施の形態においては、その區画に圧力ゲートを形成し、その區画の容積を2つの区域に分離し、外部圧力の印加により得られる圧力レベルでその2つの区域間での液体連通を行う。一方の区域から別の区域へ試料を移動させるための圧力は、例えば、手で、あるいは、図2、4、5に図示されているような、1つの区域だけに圧力を付与できるような自動機械式圧力装置で付与することができる。

10

【0051】

図25にさらに別の好適な実施の形態が図示されており、區画つまり細管168は、シール170で第1の区域172と第2の区域174に分割されている。シール170は、シール13に関して上記で説明したような方法で形成できる。シール170により、圧力ゲート176が作成され、通常の動作条件下では、第1と第2の副區画つまり区域172と174間の液体密閉シールが形成される。別の好適な実施の形態においては、圧力ゲート176は、例えば、2atmなどの所定値よりも大きな圧力が掛かると開状態となる。2つの区域のうちの一方に外部圧力が加わると、圧力ゲート176が開き、液体を高圧力の区域から低圧力の区域へと送り込む。別の好適な実施の形態として、細管168の第1の区域172にプラズマが予め充填されているような、2段階の抗体スクリーニング方法がある。まず第1の試薬を、注入経路54から第2の区域174へ注入する。次に、第2の区域174に外部圧力を加えて、第1の試薬を第1の区域172へと送り込む。そして、第2の試薬を注入経路54から第2の区域174へ添加する。その後、適当な手段で細管168を所定時間分の培養処理のため培養室19へ送る。さらに、適当な手段で細管168を遠心器35まで搬送し、そこで、第1の試薬中の細胞が隣接する圧力ゲート176に累積するよう、細管168を回転させるのである。別の好適な実施の形態として、細管168を培養室19内で培養した後、あるいは、遠心器35で回転させた後に、第2の試薬を添加することも可能である。外部圧力は、第1の試薬の細胞が第2の区域174へ移動できるよう、第1の区域172に加える。その後、細管168は流量調整器18へと送られて、上記で説明した方法で検査システム20により検査される。

20

30

【0052】

上記の本発明の開示や好適な実施の形態の説明に関して、本発明の真の範囲や精神を逸脱することなく様々な変更や応用が可能なのは、本関連分野における当業者にとっては容易に理解できよう。それら変更や応用の全部が、発明の請求項でカバーされるものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】 この発明のより好ましい実施の形態の試料試験システムの部分概略斜視図である。

【図2】 図1の試料試験システムの部品の概略図である。

【図3】 図1の試験システムのチューブ密封装置の部分的に透視した概略斜視図である。

40

【図4】 図3のチューブ密封装置によって押圧されたチューブの部分的に切り出した概略正面図である。

【図5】 図3のチューブ・チューブ密封装置装置によってシールされるチューブの部分的に切り出した概略正面図である。

【図6】 図3のチューブ密封装置の密封ヘッドの概略平面図である。

【図7】 図3のチューブ密封装置によって、チューブの長手方向に形成される複数の細管の概略平面図である。

【図8】 図3のチューブ密封装置の密封ヘッドの第二の実施の形態の概略平面図である。

50

【図 9】 図 3 のチューブ密封装置の密封ヘッドの第三の実施の形態の概略平面図である。

【図 10】 図 1 の試料試験システムで使用するのに適した試薬カートリッジの概略断面図である。

【図 11】 図 1 の試料試験システムの試薬カートリッジの第二の実施形態の概略断面図である。

【図 12】 図 11 の試薬カートリッジの概略断面図であり、試薬を細管に注入する様子を示している。

【図 13】 図 1 の試料試験システムの試薬カートリッジの第三の実施の形態の概略断面図である。

10

【図 14】 図 1 の試料試験システムの試薬カートリッジの第四の実施の形態の概略断面図である。

【図 15】 図 1 の試料試験システムの流量制御装置と検査システムの概略正面図である。

【図 16】 図 1 の試料試験システムの流量制御装置の第二の実施の形態の概略正面図である。

【図 17】 図 1 の試料試験システムの流量制御装置の第三の実施の形態の概略正面図である。

【図 18】 図 1 の試料試験システムの流量制御装置の第四の実施の形態の概略正面図である。

【図 19】 図 1 の試料試験システムの検査システムの第二の実施の形態の概略正面図である。

20

【図 20】 図 1 の試料試験システムの検査システムの第三の実施の形態の概略正面図である。

【図 21】 この発明の細管に塗布する被膜の概略正面図である。

【図 22】 図 1 の試料試験システムに適した、試薬カートリッジと、細管に分けられたチューブの概略斜視図である。

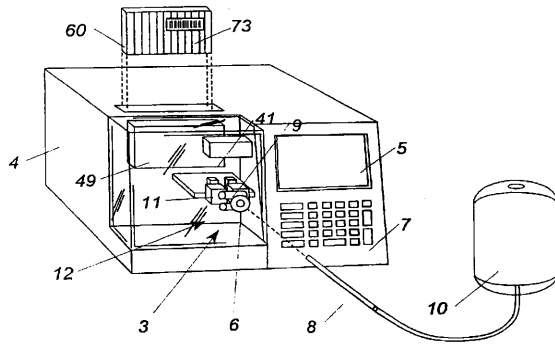
【図 23】 この発明のチューブと、チューブを配置する作図装置のより好ましい実施の形態の概略斜視図である。

【図 24】 図 1 のチューブ密封装置の第二の実施の形態の概略正面図である。

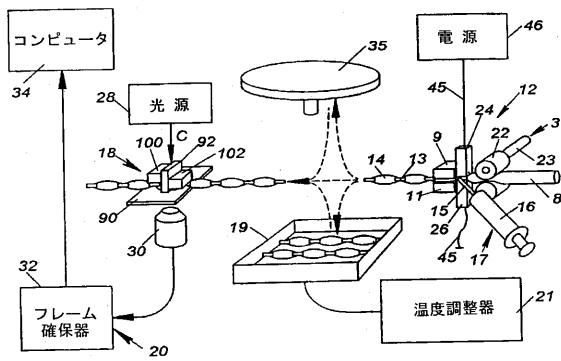
【図 25】 この発明の細管の第二の実施の形態の概略平面図であり、細管の区画間の押圧ゲートを示している。

30

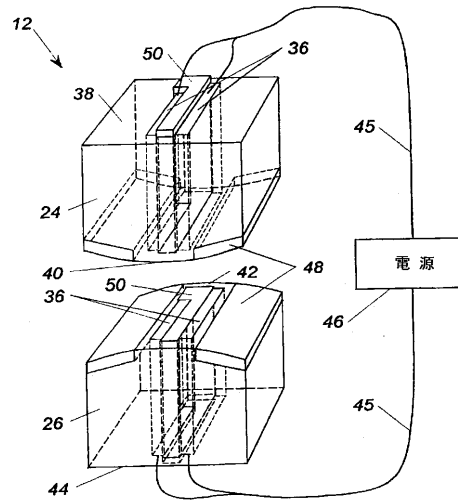
【図 1】



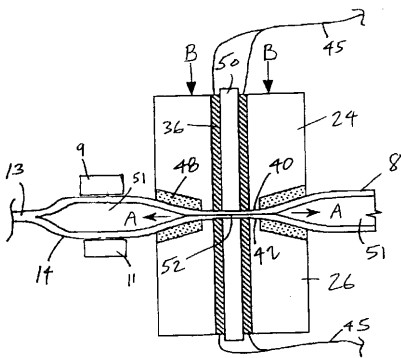
【図 2】



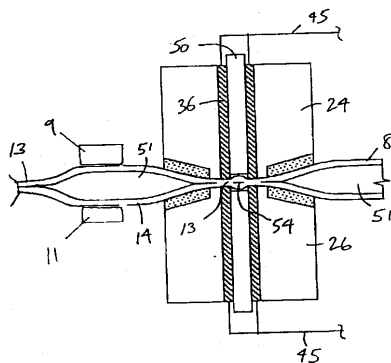
【図 3】



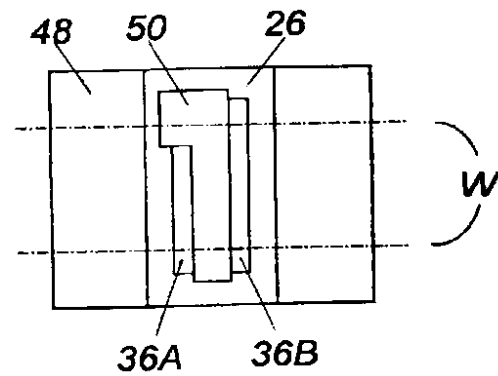
【図 4】



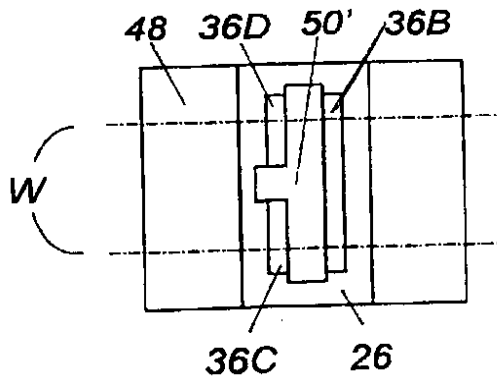
【図 5】



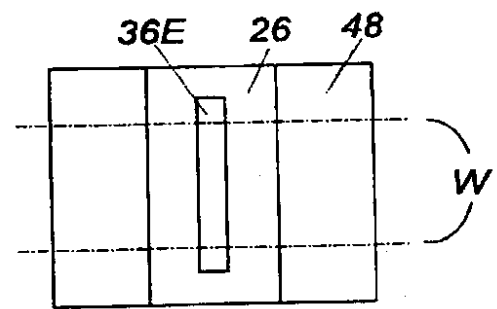
【図 6】



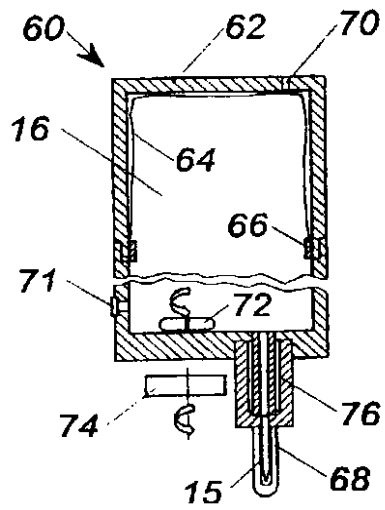
【図 8】



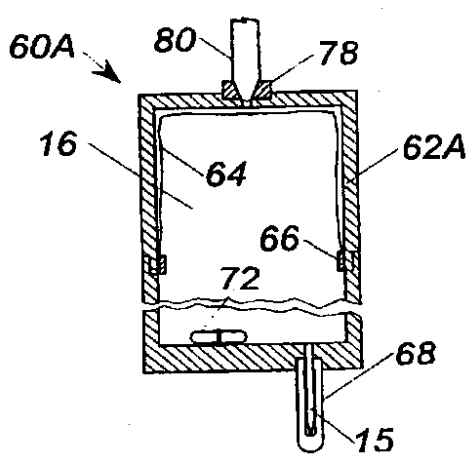
【図 9】



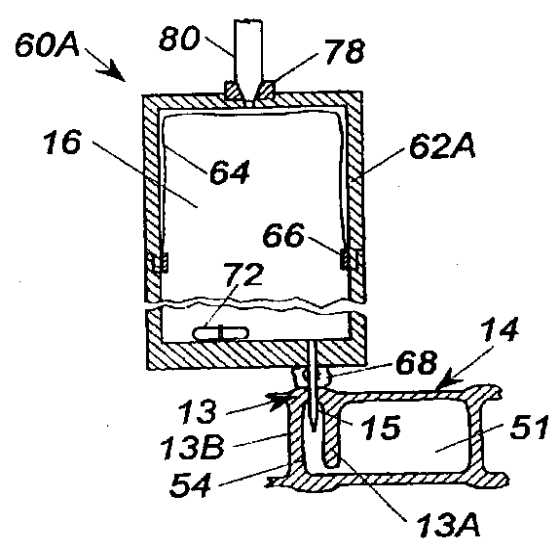
【図 10】



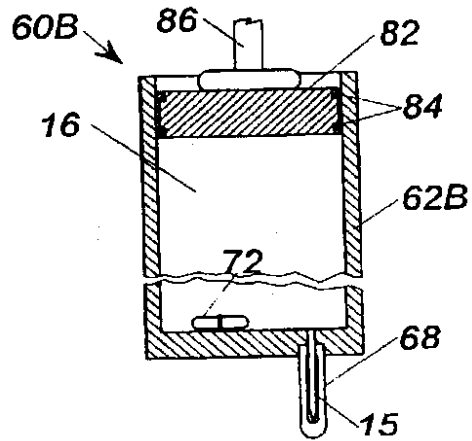
【図 11】



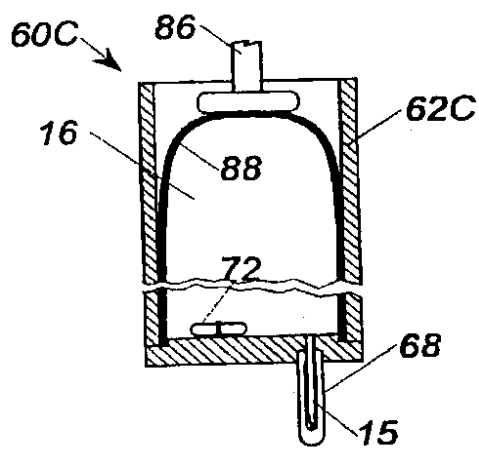
【図 12】



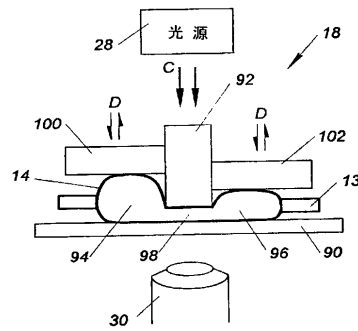
【図13】



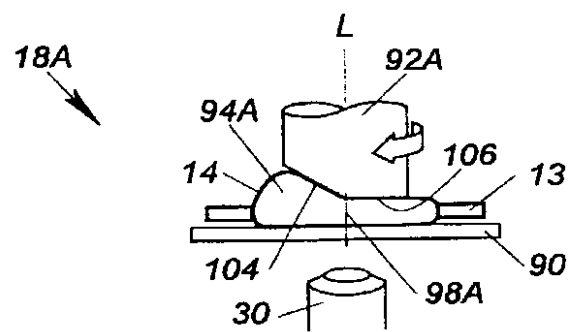
【図14】



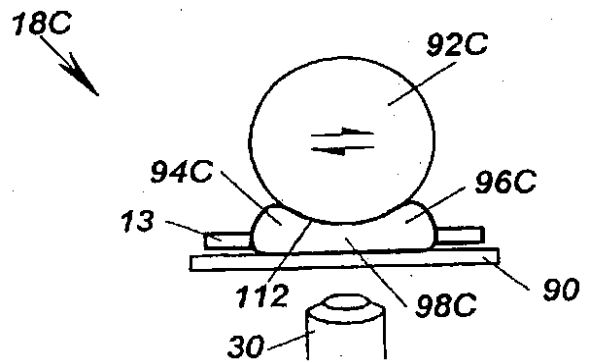
【図15】



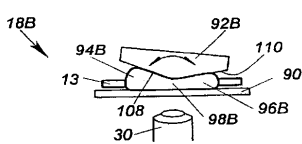
【図16】



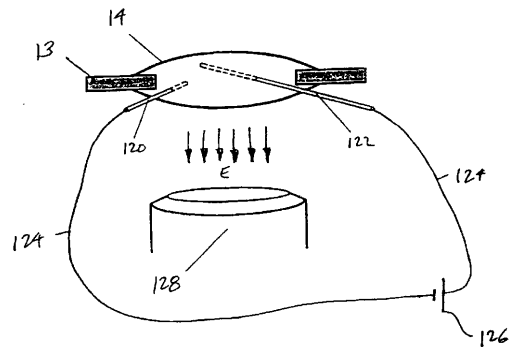
【図18】



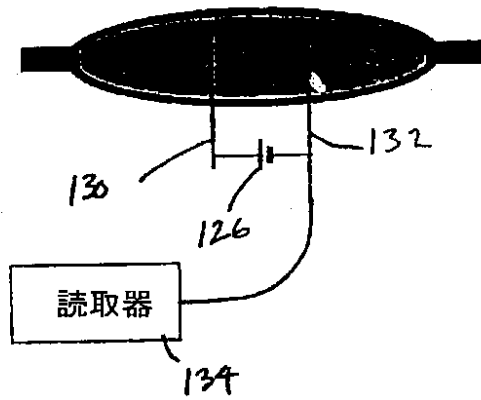
【図17】



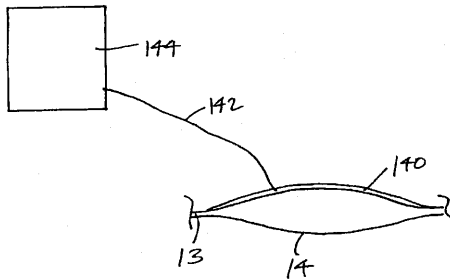
【図19】



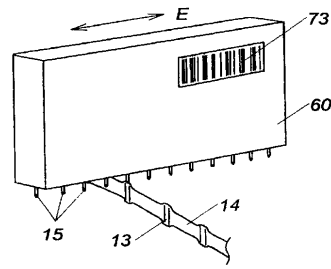
【図20】



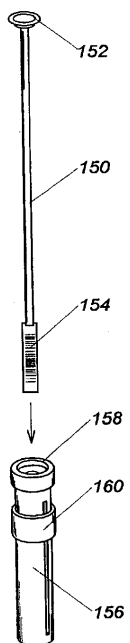
【図21】



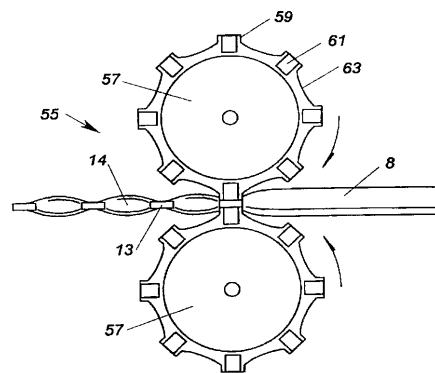
【図22】



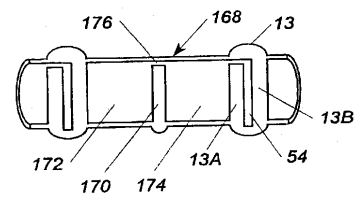
【図23】



【図24】



【図25】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許第03607097(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/00