

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4375101号
(P4375101)

(45) 発行日 平成21年12月2日 (2009. 12. 2)

(24) 登録日 平成21年9月18日 (2009. 9. 18)

(51) Int. Cl.

F I

B O 1 J 19/00 (2006. 01)
C 1 2 M 1/00 (2006. 01)B O 1 J 19/00 3 2 1
C 1 2 M 1/00 A

請求項の数 48 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願2004-133060 (P2004-133060)
 (22) 出願日 平成16年4月28日 (2004. 4. 28)
 (65) 公開番号 特開2005-313065 (P2005-313065A)
 (43) 公開日 平成17年11月10日 (2005. 11. 10)
 審査請求日 平成18年3月29日 (2006. 3. 29)

(73) 特許権者 000006507
 横河電機株式会社
 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号
 (72) 発明者 田名網 健雄
 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横
 河電機株式会社内
 (72) 発明者 片倉 久雄
 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横
 河電機株式会社内
 (72) 発明者 三森 裕示
 東京都武蔵野市中町2丁目9番32号 横
 河電機株式会社内

審査官 増田 健司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化学反応用カートリッジおよびその作製方法および化学反応用カートリッジ駆動機構

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
 前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
 前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両
 者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、
 前記流路および前記室の少なくともいずれか一方は、前記流体状物質が流入される前に
 おいて容積がゼロであることを特徴とする化学反応用カートリッジ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のカートリッジの作製方法であって、
 前記容器の基板を構成する剛性体と前記弾性体とを接着するときに、前記流路または前
 記室の部分を接着しない非接着部を形成することを特徴とする化学反応用カートリッジの
 製作方法。

【請求項 3】

前記非接着部は、非接着性物質を接着前に塗布しておくことで形成することを特徴とす
 る請求項 2 に記載の化学反応用カートリッジの作製方法。

【請求項 4】

前記非接着部は、プラズマ処理時に該当領域をマスクまたはプラズマで活性化しない物
 質を塗布することにより形成することを特徴とする請求項 2 に記載の化学反応用カートリ
 ッジの作製方法。

10

20

【請求項 5】

前記非接着部は、該当領域の周囲に接着剤を塗布し、前記非接着部には前記接着剤を塗布しないことにより形成することを特徴とする請求項 2 に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【請求項 6】

前記非接着部は、少なくとも 1 面が非接着性の表面を有する埋め込み材を前記基板に埋設し、前記非接着性の表面を形成することを特徴とする請求項 2 に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【請求項 7】

前記非接着部は、先に硬化させた前記基板または前記弾性体に少なくとも 1 面が非接着性の表面を有する埋め込み材を設置した後に、対応する弾性体または基板をキャストニングにより成形して作られることを特徴とする請求項 2 に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

10

【請求項 8】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジの駆動機構であって、

前記流体状物質を保持する前記室に連結されたすべての入力および出力用流路を同時に封止する加圧手段を有する化学反应用カートリッジの駆動機構。

20

【請求項 9】

請求項 1 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、

前記流体状物質を保持する前記室に連結されたすべての流路を同時に封止する加圧手段を有することを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項 10】

前記加圧手段は、流体状物質の移動に用いるローラであることを特徴とする請求項 8 または請求項 9 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項 11】

前記加圧手段の少なくとも 1 方は、シャッタであることを特徴とする請求項 8 または請求項 9 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

30

【請求項 12】

前記流体状物質の封止は、1 つのカートリッジ内の複数箇所で同時に行われることを特徴とする請求項 8 または請求項 9 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項 13】

前記流体状物質の封止は、反応のステップ毎に行われることを特徴とする請求項 8 または請求項 9 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項 14】

前記流体状物質の封止後に、少なくとも 1 つの前記加圧手段を移動させることで室内の圧力を変化させることを特徴とする請求項 8 または請求項 9 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

40

【請求項 15】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、
前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、
前記室の少なくとも 1 つは、複数の異なる前記流体状物質が流入する複数の流入用流路と少なくとも 1 つの排出用流路とを設けた共通の室であり、
前記室の少なくとも 1 つは、所定の流体状物質を前記共通の室に送液するタイミングを調

50

整するためのダミーの室であることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【請求項 16】

前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、
前記室の少なくとも 1 つは、複数の異なる前記流体状物質が流入する複数の流入用流路と少なくとも 1 つの排出用流路とを設けた共通の室であり、
前記室の少なくとも 1 つは、所定の流体状物質を前記共通の室に送液するタイミングを調整するためのダミーの室であることを特徴とする請求項 1 に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項 17】

請求項 15 または請求項 16 に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、
前記複数の室の流路を封止する位置に設けられた複数の加圧手段を有し、
前記複数の加圧手段が同時に同一方向に移動し、1 ピッチずつ送液することを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。 10

【請求項 18】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、
前記流体状物質の導入口は、内部で結合した複数の注入部から構成され、
一方の注入部からの流体状物質の注入により、他の注入部から内部の空気が排出されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。 20

【請求項 19】

前記流体状物質の導入口は、内部で結合した複数の注入部から構成され、
一方の注入部からの流体状物質の注入により、他の注入部から内部の空気が排出されることを特徴とする請求項 1 に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項 20】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、
前記流体状物質の所定量を貯めておく導入口と、
この導入口の流体状物質の一定量を内部に吸引する手段とを、
有することを特徴とする化学反应用カートリッジ。 30

【請求項 21】

前記流体状物質の所定量を貯めておく導入口と、
この導入口の流体状物質の一定量を内部に吸引する手段とを、
有することを特徴とする請求項 1 に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項 22】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、
前記室の少なくとも 1 つは、2 種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも 2 つの排出用流路とを備えた共通の室であり、
一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入および少なくとも 1 つの流出する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。 40

【請求項 23】

前記室の少なくとも 1 つは、2 種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも 2 つの排出用流路とを備えた共通の室であり、 50

一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入および少なくとも1つの流出する流路は前記外力により封止されることを特徴とする請求項1に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項24】

前記他の流体状物質の流入および流出する流路は、前記一方の流体状物質を送液する外力により封止される位置に形成されていることを特徴とする請求項22または請求項23に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項25】

前記複数の室は前記外力の印加時に押下される凸部前記容器の外部に有し、前記一方の流体状物質を送る流路は、前記凸部の間の凹部に形成されていることを特徴とする請求項22または請求項23に記載の化学反应用カートリッジ。

10

【請求項26】

請求項22または請求項23に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、

前記他の流体状物質の流入および流出する流路は、車輪型の加圧手段により、同時に封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項27】

前記車輪型の加圧手段は、送液を行う加圧手段と同一軸方向の移動または回転移動により、前記他の流体状物質の流入および流出する流路を封止することを特徴とする請求項26に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項28】

20

請求項22または請求項23に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、前記共通の室の流入用流路および流出用流路は、前記共通の室を中心に放射状に形成されており、それぞれの流路を送液するための加圧手段は、前記容器の面内においてそれぞれの流路に応じて異なる軸方向に移動することを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項29】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、

前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

30

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

前記共通の室を通過する複数の流路は、カートリッジの裏面と表面にそれぞれ配置されていることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【請求項30】

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

前記共通の室を通過する複数の流路は、カートリッジの裏面と表面にそれぞれ配置されていることを特徴とする請求項1に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項31】

40

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、

前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入および流出する流路を備えた共通の室であり、

この共通の室の流路は、前記共通の室を中心に一直線状に隣接して配置され、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【請求項32】

50

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入および流出する流路を備えた共通の室であり、

この共通の室の流路は、前記共通の室を中心に一直線状に隣接して配置され、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする請求項1に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項33】

請求項31または請求項32に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、前記共通の室に送液するための加圧手段は、送液する流体状物質のある室を挟むように設置され、前記容器面内において、前記一直線上の方向に移動することを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

10

【請求項34】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

20

【請求項35】

前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする請求項1に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項36】

請求項34または請求項35に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、異なる流体状物質を送液する加圧手段は、それぞれ独立して移動する複数の加圧手段群であることを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

30

【請求項37】

前記複数の加圧手段群は、前記容器面内において、少なくとも2方向の異なる方向に動くことを特徴とする請求項36に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項38】

前記2方向は90度異なる方向であることを特徴とする請求項37に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項39】

前記外力を印加する加圧手段の移動方向と前記流路の方向が前記容器面内において、異なることを特徴とする請求項34または請求項35に記載の化学反应用カートリッジ。

40

【請求項40】

前記流路の方向は、前記加圧手段の移動方向に対して90度以下の角度を成すことを特徴とする請求項39に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項41】

前記流路の前記容器側には剛体が形成されており、前記流路の一部に外力を加えることで剛体形成部の流路全体を封止させることを特徴とする請求項34、35、39、または請求項40に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項42】

前記共通の室には、所定の物質をトラップするトラップ剤が恒久的または一時的に固定されていることを特徴とする請求項15、16、22、23、24、25、29、30、

50

31、32、34、35、39、40または請求項41に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項43】

前記所定の物質は、生体高分子であることを特徴とする請求項42に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項44】

前記生体高分子は、DNA、RNA、タンパク、糖鎖であることを特徴とする請求項43に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項45】

前記トラップ剤は、表面にトラップ用の修飾を行ったビーズ、フィルタまたはカラムであることを特徴とする請求項42に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項46】

前記ビーズは、シリカ、磁性ビーズ、金属ビーズまたは樹脂ビーズであることを特徴とする請求項45に記載の化学反应用カートリッジ。

【請求項47】

少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

前記外力は、前記流路または前記室に前記外力を加える面に曲率をもつ板を前記弾性体側の一方向から押し当てて発生させることを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【請求項48】

請求項1に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、
前記外力は、前記流路または前記室に前記外力を加える面に曲率をもつ板を前記弾性体側の一方向から押し当てて発生させることを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、化学反应用カートリッジおよびその作製方法および化学反应用カートリッジ駆動機構に関し、特に溶液の合成や溶解、検出、分離などに係る送液構造の改良に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、溶液の合成や溶解、検出、分離などの処理においては、通常試験管やビーカー、ピペットなどが利用されていた。例えば、物質Aと物質Bを試験管あるいはビーカーなどに採取しておき、これを他の試験管あるいはビーカーなどの容器に注入し、混合・攪拌などして物質Cを作る。このようにして合成された物質Cについては、例えば発光、発熱、呈色、比色などの観察が行われる。

あるいは、混合した物質をろ過あるいは遠心分離などして、目的の物質を分離抽出することもある。

【0003】

また、溶解の処理、例えば有機溶剤で溶かすなどの処理においても試験管あるいはビーカーなどのガラス器具を用いて行われる。検出処理の場合も同様に、被試験物質Aと試薬を容器に入れてその反応結果を観察する。

他方、バイオアナライザなどでは、可撓性の材料で偏平な袋状に形成されたバイオチップと呼ばれるバッグが使用される。（例えば、特許文献1参照）。

【0004】

【特許文献1】特開2002-365299号公報

10

20

30

40

50

【0005】

図23は、特許文献1に記載されたバイオチップの構成図である。図23(a)は断面図、図23(b)は平面図である。周辺が密封された偏平な採血バッグ41は、その中央部が魚形状の袋になっている。魚形状の袋の開口部にはゴム状の栓42で密封されている。

【0006】

採血バッグ41はこの栓42から奥に向かって順に、採取部43、前処理部44、結合部45、廃液収容部47が形成されている。採血時、栓42を注射器(図示せず)内に差込む。注射器内部には注射針が突出していて栓42を貫通するようになっている。

【0007】

採血時は、注射器から外に出ている針先を被験者に突刺し、採血バッグ41のフック431を外側に引張って、採取部43内に血液を採取する。採血後は採血バッグから注射器を抜き去る。その後、図24に示すように採血バッグ41を回転ローラ61、62に挟んで採取部43から前処理部44の方へ押し潰して行く。採取血液は前処理部44へ送られる。

【0008】

ローラ61、62の位置が進み袋部48を押し潰し始めると、袋部48の溶液が弁49を破って前処理部44に流れ込んで来る。次に袋部50についても同様にその溶液が前処理部44に流れ込む。前処理部で所定の処理が終了すれば、ローラを回転させて、処理された血液を結合部45へ送る。

【0009】

結合部45にはDNAチップ46が配置されていて、ハイブリダイズが行われる。前処理部44から押し出された余分な血液や溶液は廃液収容部47に溜まる。ハイブリダイズの行われたDNAチップの状態は外部に配置された読出し装置により観察される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

しかしながら、従来のピーカーやピペットなどを使用する方式では操作が煩雑であり、個人差も大きく、手間もかかるという課題があった。

また、採血バッグの場合には、弾性がないため溶液の移動が容易でないという問題があった。

【0011】

これを解決するためにカートリッジ化の試みがあり、上述のバイオチップと同様にカートリッジ内に設けられ、連結された室(以下ウェルという。)に溶液を送り、混合や化学反応などの処理を行う。しかし、カートリッジ化したときは、次のような課題がある。

【0012】

(1) 溶液を次のウェルに送液する場合に、送りたいウェルに既に空気が入っており、その空気が溶液に混入してしまう。また、空気の背圧により溶液が戻されてしまう。

【0013】

(2) 送液時に、次のウェルだけでなく、溶液がその先のウェルや流路まで流れていってしまう。

【0014】

(3) 加熱、加振時に溶液が他のウェルへ流出してしまう。

【0015】

(4) 最初にサンプルを注入する時に、空気を混入してしまう。また、手動で注入するため定量性が悪い(一定量を反応の出発量にできない。)

【0016】

(5) 単純なA液とB液の混合(A+B)は容易だが、例えばサンプルからシリカや磁性粒子などを用いたDNAの抽出や精製の構造(クロス構造)を実現することができない。

【0017】

10

20

30

40

50

本発明は、上述した問題を解決して、高精度で高再現性を有する化学反应用カートリッジおよびその作製方法および化学反应用カートリッジ駆動機構を実現することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0018】

本発明は次の通りの構成になった化学反应用カートリッジおよびその作製方法および化学反应用カートリッジ駆動機構である。

【0020】

(1) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、 10

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

前記流路および前記室の少なくともいずれか一方は、前記流体状物質が流入される前において容積がゼロであることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【0021】

(2) (1) に記載のカートリッジの作製方法であって、

前記容器の基板を構成する剛性体と前記弾性体とを接着するときに、前記流路または前記室の部分を接着しない非接着部を形成することを特徴とする化学反应用カートリッジの製作方法。

【0022】 20

(3) 前記非接着部は、非接着性物質を接着前に塗布しておくことで形成することを特徴とする (2) に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【0023】

(4) 前記非接着部は、プラズマ処理時に該当領域をマスクまたはプラズマで活性化しない物質を塗布することにより形成することを特徴とする (2) に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【0024】

(5) 前記非接着部は、該当領域の周囲に接着剤を塗布し、前記非接着部には前記接着剤を塗布しないことにより形成することを特徴とする (2) に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。 30

【0025】

(6) 前記非接着部は、少なくとも1面が非接着性の表面を有する埋め込み材を前記基板に埋設し、前記非接着性の表面を形成することを特徴とする (2) に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【0026】

(7) 前記非接着部は、先に硬化させた前記基板または前記弾性体に少なくとも1面が非接着性の表面を有する埋め込み材を設置した後に、対応する弾性体または基板をキャストリングにより成形して作られることを特徴とする (2) に記載の化学反应用カートリッジの作製方法。

【0027】 40

(8) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジの駆動機構であって、

前記流体状の物質を保持する前記室に連結されたすべての入力および出力用流路を同時に封止する加圧手段を有する化学反应用カートリッジの駆動機構。

【0028】

(9) (1) に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、

前記流体状物質を保持する前記室に連結されたすべての流路を同時に封止する加圧手段 50

を有することを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0029】

(10) 前記加圧手段は、流体状物質の移動に用いるローラであることを特徴とする (8) または (9) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0030】

(11) 前記加圧手段の少なくとも一方は、シャッタであることを特徴とする (8) または (9) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0031】

(12) 前記流体状物質の封止は、1つのカートリッジ内の複数箇所で同時に行われることを特徴とする (8) または (9) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

10

【0032】

(13) 前記流体状物質の封止は、反応のステップ毎に行われることを特徴とする (8) または (9) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0033】

(14) 前記流体状物質の封止後に、少なくとも1つの前記加圧手段を移動させることで室内の圧力を変化させることを特徴とする (8) または (9) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0034】

(15) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、
前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、
前記室の少なくとも1つは、複数の異なる前記流体状物質が流入する複数の流入用流路と少なくとも1つの排出用流路とを設けた共通の室であり、
前記室の少なくとも1つは、所定の流体状物質を前記共通の室に送液するタイミングを調整するためのダミーの室であることを特徴とする化学反応用カートリッジ。

20

【0035】

(16) 前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、
前記室の少なくとも1つは、複数の異なる前記流体状物質が流入する複数の流入用流路と少なくとも1つの排出用流路とを設けた共通の室であり、
前記室の少なくとも1つは、所定の流体状物質を前記共通の室に送液するタイミングを調整するためのダミーの室であることを特徴とする (1) に記載の化学反応用カートリッジ。

30

【0036】

(17) (15) または (16) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構であって、
前記複数の室の流路を封止する位置に設けられた複数の加圧手段を有し、
前記複数の加圧手段が同時に同一方向に移動し、1ピッチずつ送液することを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0037】

40

(18) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、
前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、
前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、
前記流体状物質の導入口は、内部で結合した複数の注入部から構成され、
一方の注入部からの流体状物質の注入により、他の注入部から内部の空気が排出されることを特徴とする化学反応用カートリッジ。

【0038】

(19) 前記流体状物質の導入口は、内部で結合した複数の注入部から構成され、
一方の注入部からの流体状物質の注入により、他の注入部から内部の空気が排出されるこ

50

とを特徴とする (1) に記載の化学反応用カートリッジ。

【0039】

(20) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、前記流体状物質の所定量を貯めておく導入口と、この導入口の流体状物質の一定量を内部に吸引する手段とを、有することを特徴とする化学反応用カートリッジ。

【0040】

10

(21) 前記流体状物質の所定量を貯めておく導入口と、この導入口の流体状物質の一定量を内部に吸引する手段とを、有することを特徴とする (1) に記載の化学反応用カートリッジ。

【0041】

(22) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入および少なくとも1つの流出する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反応用カートリッジ。

20

【0042】

(23) 前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入および少なくとも1つの流出する流路は前記外力により封止されることを特徴とする (1) に記載の化学反応用カートリッジ。

【0043】

30

(24) 前記他の流体状物質の流入および流出する流路は、前記一方の流体状物質を送液する外力により封止される位置に形成されていることを特徴とする (22) または (23) に記載の化学反応用カートリッジ。

【0044】

(25) 前記複数の室は前記外力の印加時に押下される凸部を前記容器の外部に有し、前記一方の流体状物質を送る流路は、前記凸部の間の凹部に形成されていることを特徴とする (22) または (23) に記載の化学反応用カートリッジ。

【0045】

(26) (22) または (23) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構であって、前記他の流体状物質の流入および流出する流路は、車輪型の加圧手段により、同時に封止されることを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動機構。

40

【0046】

(27) 前記車輪型の加圧手段は、送液を行う加圧手段と同一軸方向の移動または回転移動により、前記他の流体状物質の流入および流出する流路を封止することを特徴とする (26) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0047】

(28) (22) または (23) に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構であって、前記共通の室の流入用流路および流出用流路は、前記共通の室を中心に放射状に形成されており、それぞれの流路を送液するための加圧手段は、前記容器の面内においてそれぞれの流路に応じて異なる軸方向に移動することを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動

50

機構。

【0048】

(29) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、

前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

前記共通の室を通過する複数の流路は、カートリッジの裏面と表面にそれぞれ配置されていることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

10

【0049】

(30) 前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

前記共通の室を通過する複数の流路は、カートリッジの裏面と表面にそれぞれ配置されていることを特徴とする(1)に記載の化学反应用カートリッジ。

(31) 剛性体の基板と弾性体で形成された容器から構成され、

前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入および流出する流路を備えた共通の室であり、

20

この共通の室の流路は、前記共通の室を中心に一直線状に隣接して配置され、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【0050】

(32) 前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入および流出する流路を備えた共通の室であり、

この共通の室の流路は、前記共通の室を中心に一直線状に隣接して配置され、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする(1)に記載の化学反应用カートリッジ。

30

【0051】

(33) (31) または (32) に記載の化学反应用カートリッジの駆動機構であって、前記共通の室に送液するための加圧手段は、送液する流体状物質のある室を挟むように設置され、前記容器面内において、前記一直線上の方向に移動することを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【0052】

(34) 少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、

前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、

前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反应用カートリッジであって、

40

前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入する流路は前記外力により封止されることを特徴とする化学反应用カートリッジ。

【0053】

(35) 前記複数の室は等間隔ピッチで並べられ、

前記室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、

一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入す

50

る流路は前記外力により封止されることを特徴とする（1）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0054】

（36）（34）または（35）に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構であって、異なる流体状物質を送液する加圧手段は、それぞれ独立して移動する複数の加圧手段群であることを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0055】

（37）前記複数の加圧手段群は、前記容器面内において、少なくとも2方向の異なる方向に動くことを特徴とする（36）に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0056】

（38）前記2方向は90度異なる方向であることを特徴とする（37）に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0057】

（39）前記外力を印加する加圧手段の移動方向と前記流路の方向が前記容器面内において、異なることを特徴とする（34）または（35）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0058】

（40）前記流路の方向は、前記加圧手段の移動方向に対して90度以下の角度を成すことを特徴とする（39）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0059】

（41）前記流路の前記容器側には剛体が形成されており、前記流路の一部に外力を加えることで剛体形成部の流路全体を封止させることを特徴とする（34）、（35）、（39）、または（40）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0060】

（42）前記共通の室には、所定の物質をトラップするトラップ剤が恒久的または一時的に固定されていることを特徴とする（15）、（16）、（22）、（23）、（24）、（25）、（29）、（30）、（31）、（32）、（34）、（35）、（39）、（40）または（41）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0061】

（43）前記所定の物質は、生体高分子であることを特徴とする（42）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0062】

（44）前記生体高分子は、DNA、RNA、タンパク、糖鎖であることを特徴とする（43）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0063】

（45）前記トラップ剤は、表面にトラップ用の修飾を行ったビーズ、フィルタまたはカラムであることを特徴とする（42）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0064】

（46）前記ビーズは、シリカ、磁性ビーズ、金属ビーズまたは樹脂ビーズであることを特徴とする（45）に記載の化学反応用カートリッジ。

【0065】

（47）少なくとも一部が弾性体で形成された容器から構成され、前記容器内には、流路で連結または連結可能に配置された複数の室が形成され、前記容器外から前記弾性体に外力を加えることにより前記流路または前記室あるいは両者にある流体状物質を移動させて化学的反応を行う化学反応用カートリッジであって、

前記外力は、前記流路または前記室に前記外力を加える面に曲率をもつ板を前記弾性体側の一方向から押し当てて発生させることを特徴とする化学反応用カートリッジの駆動機構。

【0066】

（48）（1）に記載の化学反応用カートリッジの駆動機構であって、

10

20

30

40

50

前記外力は、前記流路または前記室に前記外力を加える面に曲率をもつ板を前記弾性体側の一方向から押し当てて発生させることを特徴とする化学反应用カートリッジの駆動機構。

【発明の効果】

【0068】

本発明によれば、以下のような効果がある。

【0069】

請求項1乃至請求項7に記載の発明によれば、流体状物質が流入される室に室内の空気を排気するための排気路を備えたことにより、押し出した空気の背圧で戻されることがなく、空気を巻きこむことも無い。

10

また、流路、室をゼロ容積構造としたので同様の効果がある。

【0070】

請求項8乃至請求項17に記載の発明によれば、流体状物質を保持する室のすべての入力および出力用流路を同時に封止する加圧手段を有するので、送液時に次の室だけでなくその先の室にまで流れていくことを防ぐことができる。また、加熱、加振時の他の室への流出を防ぐことができる。

【0071】

請求項18乃至請求項21に記載の発明によれば、導入口で流体状物質の空気を排気することができるので、サンプル注入時の空気の混入を防ぐことができる。また、一定量のサンプルをカートリッジ内に送ることができる。

20

【0072】

請求項22乃至請求項46に記載の発明によれば、室の少なくとも1つは、2種類以上の異なる流体状物質がそれぞれ流入する流入用流路と、少なくとも2つの排出用流路とを備えた共通の室であり、一方の流体状物質が前記共通の室に流入および流出する際には、他の流体状物質の流入および流出する流路は外力により封止されるので、異なる流体が共通の室を交差することができる。

従ってサンプルからの所定物質の抽出や精製などの工程を実現することができる。

【0073】

請求項47乃至請求項48に記載の発明によれば、容器との接触面に曲率を持つ板を用いて、容器に押し当てて移動させる。これにより、流路や室を面で押すので背圧による溶液や空気の戻りを防止することができる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0074】

以下図面を用いて本発明を詳細に説明する。図1は本発明に係る化学反应用カートリッジの一実施例を示す外観図である。

【0075】

図1において(a)は、カートリッジの斜視図、(b)は、カートリッジの平面図である。カートリッジ101は、気密状で弾力性のあるゴムなどの弾性体102と、硬質材料で形成された平板上の基板103より形成されている。なお、カートリッジの弾性体102としては、粘弾性体または塑性体を使用することもできる。ただし、本実施例では、弾性体を使用した場合を例にとって説明する。

40

【0076】

基板103の材質としては、ガラス、金属、硬質樹脂あるいは弾性体を用いることができる。弾性体102と基板103の接合は、接着の他、吸着(PDMS(PolyDiMethylSiloxane)とガラスの場合など)、あるいは超音波または加熱またはプラズマ処理あるいは振動などによる溶着であってもよい。

【0077】

弾性体102の裏面には、溶液の溜まる穴であるウェルA1からA7と、ウェル間を連結する流路105aから105fと、ウェルA1, A2, A4に空気を送る吸気路104

50

aから104cと、各吸気路が連結された共通吸気路104と、ウェルA3, A5, A7から空気を排出する排気路106aから106cと、各排気路が連結された共通排気路106とが上面方向に凹んだ状態で形成され、対応する領域は弾性体102の上面側に凸状に浮き出ている。弾性体102の裏面の各ウェル、流路、吸気路および排気路以外の平面部は基板103の表面に接着される。これにより各ウェル、流路、吸気路および排気路は弾性体102と基板103で密閉され、溶液の外部漏れが防止できる構造となっている。

【0078】

このように構成されたカートリッジにおける溶液移送の動作を次に説明する。

図2は、本発明に係る液送および排気を説明する説明図である。

図2において、ウェルB1, B2は流路107aで連結されており、ウェルB1, B2の出口付近の流路107a, 107bの開口面積は、排気路108a, 108bよりも狭くして絞りを形成している（例えば、1/3～1/5程度の開口面積）。これにより、空気の排出に対しては、流路107a, 107aへの排出抵抗が増加するため、排気路108a, 108bへ流出していくこととなる。具体的には次の通りである。

【0079】

ローラ109でカートリッジ表面の凸部が押しつぶされる程度に上から押し付ける。この状態で、実線矢印方向に回転移動させて右方へ移動させると、ウェルB1内の溶液が右方向に押し出される。その結果、溶液は、流路107aを通過してウェルB2に流入する。このとき、溶液の流入に押されてウェルB2の空気110は、破線矢印で示すように排気路108bを通過して排気される。

【0080】

また、ローラ109により、送液側の排気路が遮断されるため、溶液が排気路側に漏れず、排気路108aの残液は、ローラ109移動で次のウェルB2に送られる。

以上により、押し出された溶液や空気の背圧で戻ることが無く、溶液に空気が混合することの無いカートリッジが実現できる。

【0081】

図3は、本発明に係る化学反应用カートリッジの他の実施例（ゼロ容積構造）を示す説明図である。

図3(a)は、カートリッジの平面図であり、カートリッジ111は、図3(b)に示すように、前出の実施例と同様、気密状で弾力性のある弾性体117と、平板上の基板118より形成されている。これらは、例えばPDMS (PolyDimethylSiloxane) により作製することができる。弾性体117の裏面には、溶液の溜まる穴であるウェルC1と、このウェルC1に溶液を流入させるための流路112, 113が設けられている。

【0082】

また、ウェルC1の他にウェルC2, C3が設けられ、流路114を介してウェルC1にウェルC2が連結され、流路115を介してウェルC2にウェルC3が連結されている。ここで、流路114, 115およびウェルC2, C3は、その部分の弾性体117と基板118とを接着せずに密着させることにより、溶液が流入される前や溶液の通過後の容積がゼロとなるようにしている。このようにすることで流路やウェル内に空気が無くなるので、空気抜きが不要になる。

【0083】

見た目としては、図3(a)の実線で示したこれらウェルC1および流路112, 113は、カートリッジ111の表面に凸状に浮き出ているが、破線で示した流路114, 115およびウェルC2, C3は、視認できない。

【0084】

このようなカートリッジの液送時の動作は、以下のようになる。

図3(a)に示すようにローラ116でカートリッジ111表面（流路112, 113およびウェルC1）が押しつぶされる程度に上から押し付ける。矢印の示す方向にローラ116を回転移動させて右方向に移動させると、ウェルC1に溜まっていた溶液も移動し、流路114をとってウェルC2へ流入する。このとき容積がゼロであった流路114お

よびウェルC 2は、図3 (c) に示すように溶液の流入により、流路1 1 4およびウェルC 2の基板1 1 8に面していた部分の弾性体1 1 7が押し上げられ、溶液の通り道（流路1 1 4）や溜まり（ウェルC 2）ができる。溶液の通過後は、弾性体1 1 7の復元力により再び容積がゼロになる。

【0085】

同様に、流路1 1 5やウェルC 3は、図3 (d) に示すように、ローラ1 1 6の移動により、ウェルC 2から溶液が流路1 1 5を通過してウェルC 3に流入する。流路1 1 5およびウェルC 3は溶液の流入前は容積がゼロであり、溶液の流入に伴い通り道（流路1 1 5）や溜まり（ウェルC 3）ができる。このような構造は、容器が弾性体1 1 7であるために可能になった。

10

【0086】

次に、このようなゼロ容積構造のカートリッジの作製方法の実施例について説明する。

図4はカートリッジの作製方法の第1の実施例を説明する説明図である。図4を用いて以下にカートリッジの作製方法の工程を以下に記載する。

【0087】

(1) マスク1 1 9と基板1 2 0を用意する（図4 (a)）。

【0088】

(2) 基板1 2 0にマスク1 1 9を乗せてプラズマ処理を行う（図4 (b)）。

これにより、マスク1 1 9以外の部分（斜線部）がプラズマ処理され、その部分のみ接着可能となる（図4 (c)）。

20

【0089】

(3) マスク1 1 9を取り除き、基板1 2 0と図示しない弾性体とを接着する。

なお、マスク1 1 9の代わりにプラズマで活性化しない物質をプラズマ処理前に基板1 2 0の非接着部1 2 1に塗布しておいてもよい。

また、PDMSに係るプラズマ処理は、周知技術（例えば、プラズマ材料科学ハンドブック、オーム社、1992）であるため説明は省略する。

【0090】

図5はカートリッジの作製方法の第2の実施例を説明する説明図である。図5を用いて以下にカートリッジの作製方法の工程を以下に記載する。

【0091】

30

(1) 基板1 2 2の非接着部1 2 5の周囲に切り欠きを設け、その部分を埋めるように接着剤1 2 4を塗布する。切り欠きは、図5 (a) のように非接着部以外を切り落とすようにしてもよいし、図5 (b) のように非接着部の周囲に溝を切るようにしてもよい。

【0092】

(2) 基板1 2 2と弾性体1 2 3とを接着する。

なお、基板1 2 2に切り欠きを設けたのは、接着剤1 2 4の非接着部への流出を防ぐためであり、非接着部1 2 5に非接着性物質を接着前に塗布しておけば、基板1 2 2に切り欠きを設けなくともよい。

【0093】

図6はカートリッジの作製方法の第3の実施例を説明する説明図である。図6を用いて以下にカートリッジの作製方法の工程を以下に記載する。

40

【0094】

(1) 弾性体1 2 7の非接着部1 2 9に非接着性の表面を有する埋め込み材1 2 8を置く。

【0095】

(2) その上から基板1 2 6の原料を流し込み硬化させる（例えばキャスティング成形）。

【0096】

これにより、弾性体1 2 7と基板1 2 6は、埋め込み材1 2 8以外の部分で接着される。

50

なお、埋め込み材 1 2 8 も例えば P D M S で作製することができる。

【0097】

次に、化学反应用カートリッジの構成と、そのカートリッジにおける送液を行う場合の駆動機構について説明する。

図 7 は、カートリッジおよび駆動機構に係る第 1 の実施例を示す説明図である。

図 7 (a) において、ローラ 1 3 0 a は、カートリッジに押し付けられ、ウェル D 1 の溶液の入路である流路 1 3 1 a を遮蔽する。ローラ 1 3 0 b は出路である流路 1 3 1 b を遮蔽する。このように、複数のローラでウェルのすべての入出路を同時に遮蔽することにより、送液時に溶液が次のウェルだけでなく、その先の流路やウェルまで流れていってしまうのを防ぐことができる。

10

【0098】

また、図 7 (b) に示すように、ウェル D 1 の溶液の出口付近をローラ 1 3 0 b で遮蔽してローラ 1 3 0 b が動かないようにロックする。この状態で、ローラ 1 3 0 a を矢印方向に回転移動させてウェル D 1 を挟み込むようにすると、ウェル D 1 内の溶液に加圧することができる。

【0099】

さらに、図 7 (c) に示すように、ウェル D 1 の溶液の入口付近をローラ 1 3 0 a で遮蔽してローラ 1 3 0 a が動かないようにロックする。ローラ 1 3 0 b を矢印方向に回転移動してウェル D 1 から遠ざけるようにすると、ウェル D 1 内の溶液を減圧することができる。

20

【0100】

図 8 は、カートリッジおよび駆動機構に係る第 2 の実施例を示す説明図である。

図 8 (a)、図 8 (b)、図 8 (c) は、ローラ 1 3 2 a、1 3 2 b、1 3 2 c の矢印方向への移動により、状態が移り変わっていく様子を示している。また、斜線部は溶液の存在を示している。なお、本実施例では、ウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。

【0101】

図 8 (a) において、ウェル E 1、E 2 には、溶液の入路である流路 1 3 3 a、1 3 3 b それぞれ設けられ、ウェル E 1、E 3 は流路 1 3 3 c で連結され、ウェル E 2、E 3 は流路 1 3 3 d で連結されている。また、ウェル E 3 には、溶液の出路である流路 1 3 3 e が設けられている。ここでウェル E 1、E 2 は 1 つのローラで同時に送液できるように位置合わせされている。

30

【0102】

ローラ 1 3 2 a は、流路 1 3 3 a、1 3 3 b を遮蔽し、ローラ 1 3 2 b は、流路 1 3 3 c、1 3 3 d を遮蔽する。これにより、ウェル E 1、E 2 の溶液がウェル E 3 に流入するのを防ぐ。

【0103】

図 8 (b) は、ローラ 1 3 2 a、1 3 2 b、1 3 2 c が移動し、ローラ 1 3 2 a が、ウェル E 1、E 2 上に位置し、ローラ 1 3 2 b がウェル E 3 上に位置した状態を示している。ウェル E 1、E 2 の溶液は、ローラ 1 3 2 a で押し出され、斜線で示すようにローラ 1 3 2 a とローラ 1 3 2 b の間のウェルおよび流路にある。

40

【0104】

図 8 (c) は、さらにローラ 1 3 2 a、1 3 2 b、1 3 2 c (1 3 2 c は図示せず) が移動し、ローラ 1 3 2 a は、流路 1 3 3 c、1 3 3 d 上に位置し、ローラ 1 3 2 b は流路 1 3 3 e 上に位置した状態を示している。斜線で示したように、ローラ 1 3 2 a でウェル E 1、E 2 の溶液が全て押し出され、ウェル E 3 に移動している。

【0105】

ウェル E 3 の溶液は、ローラ 1 3 2 a の流路 1 3 3 c、1 3 3 d の遮蔽により逆流することなく、ローラ 1 3 2 b の流路 1 3 3 e の遮蔽により図示しない次のウェルにまで流れていくことがない。

50

【0106】

また、ウェルにおける溶液の入路および出路を遮蔽する構造であるため、ウェルに溜まった溶液に対し、カートリッジ外部より加熱や振動を与えるような場合でも、ウェルからの溶液の流出を防ぐことができる。

【0107】

なお、本実施例では、2つのウェルの溶液を1つのウェルに移動させて混合する場合を示したが、当然1つのウェルから1つのウェルへの液送にも適用できるし、混合させたい溶液を入れるウェルを2以上設けることで2種類以上の溶液の混合が可能である。

【0108】

また、図8（d）に示すように1つのウェルの溶液を2つのウェルに分けるような場合にも適用できる。図8（d）において、各ローラの動作は図8（a），（b），（c）で示したものと同様である。

10

【0109】

図8（d）において、ローラ132eの移動でウェルE4の溶液が押し出され、流路133f，133gを通してウェルE5，E6に分かれる。流路133f，133gは、ローラ132eで遮蔽され、流路133h，133iはローラ132fで遮蔽されるので、ウェルE5，E6から溶液が流出することはない。

【0110】

さらに、本実施例では、溶液の流出をカートリッジの表側と平行に移動するローラにより遮蔽しているが、流路の遮蔽はカートリッジの表側に対して垂直に移動して流路を遮蔽するシャッタのような遮蔽手段を用いてもよい。

20

【0111】

図9は、カートリッジおよび駆動機構に係る第3の実施例を示す説明図である。本実施例では、DNA（deoxyribonucleic acid）、RNA（ribonucleic acid）、タンパク、糖鎖などの生体高分子の抽出を例にとって説明する。

【0112】

図9において、カートリッジに設けられたウェルF1からF13は、ウェルF9を共通ウェルとし、このウェルF9にウェルF6からF8が連結され、ウェルF9の左縦1列に配置している。また、ウェルF6を共通ウェルとして、これにウェルF1，F2が連結され、左縦1列に配置されている。これと同じ縦の並びにウェルF3，F5が配置され、ウェルF3はウェルF7に、ウェルF5はウェルF8に連結されている。ウェルF5にはウェルF4が連結され、その左に位置している。

30

【0113】

また、ウェルF9にはウェルF10が連結され、ウェル9の右に位置し、これに横一列でウェルF11からウェル13がカスケードに連結し配置される。

【0114】

これらのウェルは横方向（ローラの進行方向）には等間隔で配置され、複数のローラ（便宜上、符号は134a，134b，134cのみを付している。）は、ウェルの横方向の間隔に一致する間隔で配置される。

【0115】

なお、ウェルに示したパターンが同様のものは同様の内容物であることを示している。また、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

40

【0116】

図9（a）は、各ウェル入出路とローラの位置を一致させてセットした状態を示している。ウェルF1にはサンプル溶液、ウェルF2には溶解液、ウェルF3にはDNAトラップ剤（表面修飾済みの磁性粒子）、ウェルF4には洗浄液が予め入っている。他のウェルは容積ゼロの状態である。

【0117】

50

各ローラは、実線矢印の方向に回転移動する。ローラ134a, 134b, 134cは、ウェルF1からF5までの入出路を押さえてサンプル溶液などの流体が流出するのを防いでいる。

【0118】

図9(b)は、各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印方向に移動した状態を示している。従って、ローラ134bの移動により、ウェルF1のサンプル溶液とウェルF2の溶解液がウェルF6で混合され、ウェルF3のトラップ剤は、ウェルF7に移動する。

【0119】

また、ローラ134aの移動により、ウェルF4の洗浄液はウェルF5に移動する。ここで、ウェルF7, F5, F8は、もともとは空のウェルであり、ウェルF9にトラップ剤や洗浄液を送液するタイミングを調整するためのダミーウェルである。これがあるために、ローラの1軸上の移動のみで、任意のタイミングで目的のウェルに送液できる。

ウェルF6では、混合液が加温され、反応させる工程が加えられる。加温には、例えばペルチェ素子が用いられる。

なお、ダミーウェルは、最初に溶液等が保持されていたウェルと同等の容積にしておくようにする。

【0120】

図9(c)は、図9(b)の状態から各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印方向に移動した状態を示している。従って、ローラ134bの移動により、ウェルF6混合液とF7のDNAトラップ剤が、ウェルF9で混合される。また、ローラ134aの移動により、ウェルF5の洗浄液がウェルF8へ移動する。

ウェルF9では、DNAトラップ剤にDNAがトラップされ、トラップ剤である磁性粒子自身も磁場の印加でウェルF9にトラップされる。

【0121】

図9(d)は、図9(c)の状態から各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印方向に移動した状態を示している。従って、ローラ134bの移動により、ウェルF9のDNAトラップ後の廃液がウェルF10に移動する。また、ローラ134aの移動により、ウェルF8の洗浄液がウェルF9に移動する。ウェルF9では、磁性粒子が洗浄液で洗浄される。

【0122】

図9(e)は、図9(d)の状態から各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印の方向に移動した状態を示している。従って、ローラ134bの移動により、ウェルF10の廃液はウェルF11に移動する。また、ローラ134aの移動により、ウェルF9の洗浄後の洗浄液はウェルF10に移動する。

【0123】

以上により、ウェルF9には、磁性粒子にトラップされたDNAが留まるので、DNAの抽出を行うことができる。

なお、DNAのトラップには、ビーズ、フィルタまたはカラムなどを用いる。また、ビーズは、シリカ、磁性ビーズ、金属ビーズまたは樹脂ビーズなどである。

ここで述べた送液の仕組みは、デジタル回路のシフトレジスタの動きに類似するものであり、このような送液構造は、クロック形送液構造といえる。電気系と異なるのは、溶解液と洗浄液とのコンタミネーション（混合）を防ぐ必要があるため、流路を独立してあることである。

【0124】

図10は、カートリッジおよび駆動機構に係る第4の実施例を示す説明図である。

図10は、カートリッジ135における溶液の導入口部分を示している。図10(a)において、導入口137は、カートリッジ135の外部からカートリッジ内部を通過して、再び容器の外部に通じるU形の通路のようにになっている。このU形の導入口137は、カートリッジ135内部の処理用の流路138と連結している。導入口137は、溶液の有無に関わらず所定の容積を持っており、流路138は前出のゼロ容積構造の流路である

10

20

30

40

50

。

【0125】

この導入口137の一方の注入部140aに注射器136で溶液を注入する。はじめから導入口137にある空気は、溶液に押されて実線矢印で示すように他の注入部140bから外へ排出される。

次に、図10(b)に示すように、図の上面からローラ139aと139bをカートリッジ135へ押し付けることで、ローラ139aで注入部140a、140bを同時に塞ぎ、ローラ139bで流路138を遮蔽しておく。この2つのローラが破線矢印方向に回転移動して、導入口137の溶液を実線矢印で示すように流路138へ押し出す。

【0126】

以上により、溶液に空気が混入することを防ぐことができる。また、U形部分の一定量の溶液をカートリッジ内に送ることができる。

さらに、導入口137のカートリッジ表面の形状は、図10(c)に示すように、入口に向かって先細になったテーパ加工を施すことにより、ローラ139aにより塞ぎやすくなり、空気の混入を防ぐことができる。

【0127】

図11は、カートリッジおよび駆動機構に係る第5の実施例を示す説明図である。

図11は、カートリッジにおける導入口部分を示している。図11(a)において、導入口141は流路144aを介してドーム型のウェルG1に連結され、ウェルG1にはさらにカートリッジ内部へ溶液を送る流路144bが連結されている。

【0128】

なお、本実施例では流路の構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

【0129】

ローラ143aは、ウェルG1上を予め右から左へ移動してドーム内の空気を導入口141側から排出しておく。ローラ143aは、流路144aを押さえて封止し、この状態で導入口141にはサンプル溶液142を多めに注入する。次にローラ143aが矢印方向に移動することにより、ウェルG1が潰れる。ローラ143aの通過でウェルG1が元に戻ろうとするため、溶液142がウェルG1に吸い込まれていく。これにより、溶液の一定量だけ吸い込まれる。ローラ144aがウェルG1の上を通過し、流路144bを押さえて封止したら、ローラ143bで流路144aを押さえて封止する。

【0130】

以上により、空気と混在した部分の溶液は、導入口141に残るため、溶液に空気までは巻き込むことがない。また、一定量を反応の出発量にできる。

なお、導入口には、前出のU形の導入口と併用しても良い。また、導入口のカートリッジ表面の構造も前出のU形同様テーパ状であっても良い。

【0131】

図12は、カートリッジおよび駆動機構に係る第6の実施例を示す説明図である。

本実施例では、DNA、RNA、タンパク、糖鎖などの生体高分子の抽出を例にとって説明する。

図12において、ウェルH1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液を入れたウェルである。ウェルH2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤を入れたウェルである。ウェルH3は、廃液止めのウェルである。ウェルH4は、抽出用溶媒をいれたウェルである。ウェルH5は、DNA抽出液が入るウェルである。

【0132】

これらのウェルは、少なくとも2つの排出用流路を持つ共通ウェルへ、少なくとも2種類以上の異なる溶液がそれぞれ異なる流路から流入する交差配置である。この様な共通ウェルを中心に放射状に他のウェルが配置され流路で連結されたクロス構造のカートリッジ

10

20

30

40

50

は、次の過程で駆動される。

【0133】

(1) トラップ過程

ウェルH1に含まれるDNAは、マイナスに荷電している。ウェルH2に設置してあるシリカやアミノ磁性粒子はプラスに荷電している。このため、ウェルH1からウェルH3に送液すると、DNAはウェルH2でトラップ（キャプチャ）される。残りの液は、ウェルH3に廃液として送られる。

【0134】

(2) リリース過程

トラップ過程の後、ウェルH4の抽出用溶媒をウェルH2に送り、pHや温度を調整すると、DNAはトラップ剤から離脱する。これをウェルH5に送り、DNA抽出液を得る。

10

【0135】

このような過程において、ウェルH1からH3への液送では、ウェルH4、H5へ送ってはならない。同様に、ウェルH4からH5への液送では、ウェルH1、H3へ送ってはならない。

【0136】

このために、ウェルH1からH3への液送時は、図12(a)に示したように、シャッタ145a、145bでウェルH4、H5への流路を遮断する。また、ウェルH4からH5への液送時は、図12(b)に示したように、シャッタ145c、145dでウェルH1、H3への流路を遮断する。なお、シャッタは液送用のローラであっても良い。

20

【0137】

なお、本実施例ではウェルや流路の構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、送液する加圧手段として図示しないローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

さらに、磁性粒子には、ビーズ、フィルタまたはカラムなどを用いる。また、ビーズは、シリカ、磁性ビーズ、金属ビーズまたは樹脂ビーズなどである。

以上により、例えば、サンプルからシリカや磁性粒子などを用いた核酸の抽出や、PCR (Polymerase Chain Reaction) 増幅後の精製（未反応物質と生成物との分離等）の構造（クロス構造）を実現することができる。

30

【0138】

図13は、カートリッジおよび駆動機構に係る第7の実施例を示す説明図である。

本実施例も前出のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。

図13において、ウェルI1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液を入れたウェルである。ウェルI2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤を入れたウェルである。ウェルI3は、廃液止めのウェルである。ウェルI4は、抽出用溶媒を入れたウェルである。ウェルI5は、DNA抽出液が入るウェルである。ウェルI1、I3、I4、I5は、流路を介してウェルI2に連結されていて、外力を与えるローラが、特定のウェルまたは流路の送液を行うと同時に、送液を行わない流路を封止するように配置されている。このようなウェルは、少なくとも2つの排出用流路を持つ共通ウェルへ、少なくとも2種類以上の異なる溶液がそれぞれ異なる流路から流入する交差配置である。

40

【0139】

具体的には、図13(a)に示すように、ローラ146aは、矢印方向に回転移動しウェルI1の溶液を押し出し、ウェルI2に送る。斜線で示した部分が溶液の送られるパスを示している。このとき、ローラ146bは、ウェルI2とウェルI4、I5とを連結する流路を封止している。従って、ウェルI2に送られた溶液は、ウェルI2で、サンプル中の生体高分子がトラップされた後、ウェルI3に廃液として送られる。

【0140】

さらに、ローラ146a、146bが移動して図13(b)に示す位置に来ると、ロー

50

ラ 1 4 6 a は、ウェル I 3 の抽出溶媒を押し出すと同時に、ウェル I 2 とウェル I 1, I 3 を連結する流路を封止するため、ウェル I 4 の抽出溶媒は、ウェル I 2 に送られ、ウェル I 2 で DNA がトラップ剤から離脱し、DNA 抽出液がウェル I 5 に送られる。
なお、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

【0141】

以上により、シンプルな構造で、例えば、サンプルからシリカや磁性粒子などを用いた核酸の抽出や、PCR 増幅後の精製（未反応物質と生成物との分離等）の構造（クロス構造）を実現することができる。

10

【0142】

図 1 4 は、カートリッジおよび駆動機構に係る第 8 の実施例を示す説明図である。

本実施例も前出の生体高分子のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。

図 1 4 において、ウェル J 1 は、血液などのサンプルと溶解液の溶液を入れたウェルである。ウェル J 2 は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などの DNA のトラップ剤を入れたウェルである。ウェル J 3 は、廃液止めのウェルである。ウェル J 4 は、抽出用溶媒を入れたウェルである。ウェル J 5 は、DNA 抽出液が入るウェルである。ウェル J 1, J 3, J 4, J 5 は、流路を介してウェル J 2 に連結されていて、外力を与えるローラの 1 つが、特定のウェルまたは流路の送液を行うと同時に、他のローラが送液を行わない流路を封止するように配置されている。このようなウェルは、少なくとも 2 つの排出用流路を持つ共通ウェルへ、少なくとも 2 種類以上の異なる溶液がそれぞれ異なる流路から流入する交差配置である。

20

【0143】

また、各ウェルは、カートリッジの容器外から外力を与えるローラが接する部分に凸部 1 7 6 a から 1 7 6 h を持ち、2 つのウェルつなぐ流路は、この 2 つの凸部の間にある凹部に形成されている。

なお、凸部は、カートリッジ、ローラのどちらにあっても良く、2 つのウェルをローラで押さえる場合に、流路を跨いで封止しない構造であれば良い。

なお、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

30

【0144】

具体的には、図 1 4 (a) に示すように、ローラ 1 4 7 a は、凸部 1 7 6 a, 1 7 6 b を押しながら矢印方向に回転移動しウェル J 1 の溶液を押し出し、ウェル J 2 に送る。流路は S 字状を呈し、斜線で示した部分が溶液の送られるパスを示している。このとき、ローラ 1 4 7 b は、凸部 1 7 6 c 下にあるウェル J 2 とウェル J 4, J 5 とを連結する流路を封止している。従って、ウェル J 2 に送られたサンプル溶液は、ウェル J 2 で、サンプル中の生体高分子がトラップされた後、ウェル J 3 に廃液として送られる。

【0145】

さらに、ローラ 1 4 7 a, 1 4 7 b が移動して図 1 4 (b) に示す位置来到と、ローラ 1 4 7 b は、ウェル J 4 の抽出溶媒を押し出す。このときローラ 1 4 7 a は、凸部 1 7 6 a 下にあるウェル J 2 とウェル J 1, J 3 を連結する流路を封止するため、ウェル J 4 の抽出溶媒は、ウェル J 2 に送られ、ウェル J 2 で DNA がトラップ剤から離脱し、DNA 抽出液がウェル J 5 に送られる。

40

【0146】

なお、図 1 4 (c) に示すように流路をウェルの間を通す S 字経路ではなく、ウェルの外側を回る経路であっても良い。

以上により、例えば、サンプルからシリカや磁性粒子などを用いた核酸の抽出や、PCR 増幅後の精製（未反応物質と生成物との分離等）の構造（クロス構造）を実現することができる。

50

【0147】

図15は、カートリッジおよび駆動機構に係る第9の実施例を示す説明図である。

本実施例も前出の生体高分子のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。

図15において、ウェルK1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液を入れたウェルである。ウェルK2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤を入れたウェルである。ウェルK3は、廃液止めのウェルである。ウェルK4は、抽出用溶媒をいれたウェルである。ウェルK5は、DNA抽出液が入るウェルである。

【0148】

なお、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

ウェルK1、K3、K4、K5は、流路を介してウェルK2に連結されていて、少なくとも2つの排出用流路を持つ共通ウェルへ、少なくとも2種類以上の異なる溶液がそれぞれ異なる流路から流入する交差配置であり、共通ウェルを通過する流路以外の流路の共通ウェルへの入力側と出力側を同時に同一のローラで封止する配置である。

【0149】

具体的には、図15(a)に示すように、ローラ148aは、矢印方向に回転移動しウェルK1の溶液を押し出し、ウェルK2に送る。斜線で示した部分が溶液の送られるパスを示している。このとき、ローラ148cは、車輪型で両端で加圧する構造であり、ウェルK2を跨いでウェルK4、K5とを連結する流路を封止している。従って、ウェルK2に送られたサンプル溶液は、ウェルK2で、サンプル中の生体高分子がトラップされた後、ウェルK3に廃液として送られる。

【0150】

次に、ローラ148cが、ローラ148a、148bと同一軸(X軸)上を逆方向に移動し、ウェルK2とウェルK1、K3を連結する流路を封止する。さらに、ローラ148a、148bが移動して図15(b)に示す位置に来ると、ローラ148a、ウェルK4の抽出溶媒を押し出す。従って、ウェルK4の抽出溶媒は、ウェルK2に送られ、ウェルK2でDNAがトラップ剤から離脱し、DNA抽出液がウェルK5に送られる。

【0151】

ここで、送液したい流路が図15(a)、(b)のように平行ではなく、クロスさせたい場合は、ローラ148cは、平行移動ではなく図15(c)に示すように、回転して封止する流路を替えるようにしてもよい。

以上により、例えば、サンプルからシリカや磁性粒子などを用いた核酸の抽出や、PCR増幅後の精製（未反応物質と生成物との分離等）の構造（クロス構造）を実現することができる。

【0152】

図16は、カートリッジおよび駆動機構に係る第10の実施例を示す説明図である。

本実施例もまた前出の生体高分子のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。

図16において、ウェルL1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液を入れたウェルである。ウェルL2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤を入れたウェルである。ウェルL3は、廃液止めのウェルである。ウェルL4は、抽出用溶媒をいれたウェルである。ウェルL5は、DNA抽出液が入るウェルである。

【0153】

なお、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

【0154】

ウェルL1, L3, L4, L5は、流路を介してウェルL2に連結されていて、少なくとも2つの排出用流路を持つ共通ウェルへ、少なくとも2種類以上の異なる溶液がそれぞれ異なる流路から流入する交差配置であり、共通ウェルを通過する流路以外の流路の共通ウェルへの入力側と出力側を同時に同一のローラで封止する配置である。この様な共通ウェルを中心に放射状に他のウェルが配置され流路で連結されたクロス構造である。

【0155】

また、それぞれの流路に送液するためのローラは、カートリッジの面内において、縦（Y）横（X）など、それぞれ異なる軸方向に移動する。

具体的には、図16（a）に示すように、ローラ149a, 149bは、矢印方向に回転移動しウェルL1の溶液を押し出し、ウェルL2に送る。斜線で示した部分が溶液の送られるパスを示している。このとき、ローラ149cは、ウェルL2とウェルL4とを連結する流路を封止し、ローラ149dは、ウェルL2とウェルL5とを連結する流路を封止している。従って、ウェルL2に送られたサンプル溶液は、ウェルL2で、サンプル中の生体高分子がトラップされた後、ウェルL3に廃液として送られる。

【0156】

次に、ローラ149cが、ウェルL4の抽出溶媒を押し出すためにウェルL4の入口付近（図示せず）に移動する。また、ローラ149a, 149bは、ウェルL1とウェルL2とを連結する流路とウェルL3とウェルL2とを連結する流路を封止するためにその流路上に移動する。

【0157】

そして、ローラ149c, 149dが、図16（b）に示すように矢印方向に移動すると、ウェルL4の抽出溶媒は、ウェルL2に送られ、ウェルL2でDNAがトラップ剤から離脱し、DNA抽出液がウェルL5に送られる。このとき、ローラ149cは必要に応じてカートリッジ表面から一度離れ移動を行う。

また、図16（c）に示すように、ローラ149e, 149fでウェルL6からウェルL4, L7へ送った溶液をローラ149c, 149dでウェルL4からウェルL2へ送るような多段で構成してもよい。

【0158】

さらに、図16（d）に示すように、交差する流路は3流路以上であっても良いし、各流路の成す角度は直角でなくとも良い。

加えて、本実施例において、ローラ同士がぶつかる場合は、図16（e）に示すように片方を反対側（カートリッジの裏面）に設ける構造にしてもよい。

図16（e）において、カートリッジ150は、気密状で弾力性のあるゴムなどの弾性体151a, 151bと、硬質材料で形成された平板上の基板152より形成されている。基板152は、弾性体151a, 151bに挟まれて接着されていて、双方の弾性体と基板間には、流路156a, 156bが設けられている。これらの流路は、前述の共通ウェルを通過する流路である。

【0159】

基板152には、スルーホール153が設けられ、流路156aと流路156bとを連結させる。

ローラ149mは、カートリッジ150の表面154側に設けられ、流路156aの送液を行う。ローラ149nは、カートリッジ150の裏面155側に設けられ、流路156bの送液を行う。従って、ローラ149m, 149nがぶつかることがない。

【0160】

なお、カートリッジの弾性体151a, 151bとしては、粘弾性体または塑性体を使用することもできる。

また、基板152の材質としては、ガラス、金属、硬質樹脂あるいは弾性体を用いることができる。弾性体151a, 151bと基板152の接合は、接着の他、吸着（PDM Sとガラスの場合など）、あるいは超音波または加熱またはプラズマ処理あるいは振動などによる溶着であってもよい。

【0161】

以上により、例えば、サンプルからシリカや磁性粒子などを用いた核酸の抽出や、PCR増幅後の精製（未反応物質と生成物との分離等）の構造（クロス構造）を実現することができる。

【0162】

図17は、カートリッジおよび駆動機構に係る第11の実施例を示す説明図である。

本実施例も、生体高分子のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。なお、本実施例では、DNAの抽出を例にとり説明する。

【0163】

図17において、ウェルM1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液である試料158を入れたウェルである。ウェルM2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤159を入れたウェルであり、トラップ剤は、外部の磁石の磁力でウェルM2内に固定されている。ウェルM3は、抽出用バッファ溶液160をいれたウェルである。ウェルM1、M3は、流路を介してウェルM2に連結されていて、外力を与えるローラの1つが、特定のウェルまたは流路の送液を行うと同時に、他のローラが送液を行わない流路を封止するように配置されている。このようなウェルは、送液する流路と封止する流路は共に同じ共通ウェルを通過する交差配置であって、共通ウェルを通過する複数の流路は、共通ウェルを中心に一直線状に隣接して配置されており、かつそれぞれの流路を送液するための複数の加圧手段は、カートリッジの面内において、流路が配置された一直線状の方向に移動する。

【0164】

また、図示しないが、ウェルM1には試料を注入する流路が設けられ、ウェルM3には抽出産物の出口となる流路が設けられている。

具体的には、図17(a)から図17(g)へと状態が移り変わる。図17(a)に示すように、ローラ157aは、ウェルM1の入口を封止し、ローラ157bは、ウェルM1とウェルM2とを連結する流路を封止し、ローラ157cはウェルM3の出口を封止している。

【0165】

ローラ157a、157bは、矢印方向に回転移動する。ローラ157aはウェルM1の試料158を押し出した後、ウェルM1とウェルM2とを連結する流路を封止する。ローラ157bは、ウェルM1とウェルM2とを連結する流路上から移動し、ウェルM2とウェルM3とを連結する流路を封止する。これにより、ウェルM1の試料158はウェルM2まで送られる。

【0166】

次に、図17(b)に示すようにローラ157aは、矢印方向（逆方向）に移動して元の位置まで戻る。この往復移動を繰り返すとウェルM2内での試料158とトラップ剤との混合が効率よく行われ、磁性粒子へのDNAの補足が完了する。トラップ工程の完了時は、ローラ157aは、初めの位置に戻り、ローラ157bはウェルM2とウェルM3とを連結する流路を封止する。（図17(c)）

【0167】

今度は、図17(d)に示すように、ローラ157b、157cが矢印方向に移動する。ローラ157bは、ウェルM2を押しながら元の位置（図17(a)の位置）まで戻り、ウェルM2に多少残っている試料158を取り除く。ローラ157cは、ウェルM3にある抽出用バッファ溶液160を押し出してウェルM2に送り、ウェルM2とウェルM3とを連結する流路を封止する（図17(e)）。この状態でウェルM2を保持してDNA分離処理を行う。

【0168】

DNA分離処理が完了すると、図17(f)に示すように、ローラ157b、157cが矢印方向（図17(d)とは逆方向）に移動する。ローラ157bは、ウェルM2の抽出産物を押し出した後、ウェルM2とウェルM3とを連結する流路を封止する。ローラ1

57cは、ウェルM2とウェルM3とを連結する流路から移動し、初めの位置に戻る。（図17（g））。これにより、抽出産物は、ウェルM3に送られてDNA抽出処理が完了する。

【0169】

図18は、カートリッジおよび駆動機構に係る第12の実施例を示す説明図である。

本実施例も、生体高分子のトラップ過程とリリース過程を実現するものである。なお、本実施例では、第11の実施例同様、DNA抽出を例にとり説明する。

【0170】

図18において、ウェルN1は、血液などのサンプルと溶解液の溶液である試料162を入れたウェルである。ウェルN2は、シリカ、アミノ磁性粒子（表面修飾済みの磁性粒子）などのDNAのトラップ剤163を入れたウェルであり、トラップ剤は、外部の磁石の磁力でウェルN2内に固定されている。ウェルN3は、抽出用バッファ溶液164をいれたウェルである。ウェルN1、N3は、流路を介してウェルN2に連結されていて、外力を与えるローラの1つが、特定のウェルまたは流路の送液を行うと同時に、他のローラが送液を行わない流路を封止するように配置されている。このようなウェルは、送液する流路と封止する流路は共に同じ共通ウェルを通過する交差配置であって、共通ウェルを通過する複数の流路は、共通ウェルを中心に一直線状に隣接して配置されており、かつそれぞれの流路を送液するための複数の加圧手段は、カートリッジの面内において、流路が配置された一直線状の方向に移動する。

また、図示しないが、ウェルN1には試料を注入する流路が設けられ、ウェルN3には抽出産物の出口となる流路が設けられている。

【0171】

具体的には、図18（a）から図17（f）へと状態が移り変わる。図18（a）に示すように、ローラ161aは、ウェルN1の入口を封止し、ローラ161bは、ウェルN1とウェルN2とを連結する流路を封止し、ローラ161cはウェルN3の出口を封止している。

【0172】

ローラ161a、161bは、矢印方向に回転移動する。ローラ161aはウェルN1の試料162を押し出した後、ウェルN1とウェルN2とを連結する流路を封止する。ローラ161bは、ウェルN1とウェルN2とを連結する流路上から移動し、ウェルN2とウェルN3とを連結する流路を封止する。これにより、ウェルN1の試料162はウェルN2まで送られる。

【0173】

次に、図18（b）に示すようにローラ161a、161bは、矢印方向（逆方向）に移動して元の位置まで戻る。この往復移動を繰り返すとウェルN2内での試料162とトラップ剤163との混合が効率よく行われ、磁性粒子へのDNAの補足が完了する。トラップ工程の完了時は、ローラ161a、161bは、初めの位置に戻る（図18（c））。これにより、ウェルN2に残った試料も除去済みでドライ状態である。

【0174】

今度は、図18（c）に示すように、ローラ161cが矢印方向に移動する。ローラ161cは、ウェルN3にあるDNAバッファ溶液164を押し出してウェルN2に送り、ウェルN2とウェルN3とを連結する流路を封止する（図17（d））。この状態でウェルN2を保持して磁性粒子からのDNA分離処理を行う。

【0175】

処理が完了すると、図18（e）に示すように、ローラ161b、161cが矢印方向（図18（c）とは逆方向）に移動する。ローラ161bは、ウェルN2の抽出産物を押し出した後、ウェルN2とウェルN3とを連結する流路を封止する。ローラ161cは、ウェルN2とウェルN3とを連結する流路から移動し、初めの位置に戻る。（図17（f））。これにより、抽出産物は、ウェルN3に送られてDNAの抽出処理が完了する。

【0176】

図19は、カートリッジおよび駆動機構に係る第13の実施例を示す説明図である。本実施例では、DNA、RNA、タンパク、糖鎖などの生体高分子の抽出を例にとって説明する。

図19において、カートリッジに設けられたウェルO1からO23は、上段P1にウェルO1からO14が設けられ、ウェルO10を共通ウェルとし、このウェルO10にウェルO7からO9が連結され、ウェルO10の左縦1列に配置している。また、ウェルO7を共通ウェルとして、これにウェルO1、O2が連結され、左縦1列に配置されている。これと同じ縦の並びにウェルO3、O6が配置され、ウェルO3はウェルO8に、ウェルO6はウェルO9に連結されている。ウェルO6にはウェルO5、ウェルO4がカスケードに連結され、その左1列に位置している。

10

【0177】

また、ウェルO10にはウェルO11が連結され、ウェルO10の右に位置し、これに横一列でウェルO12からウェルO14がカスケードに連結し配置される。

これらのウェルは横方向（ローラの進行方向）には等間隔で配置され、斜線で示した複数のローラは、ウェル横方向の間隔に一致する間隔で配置される。

下段P2にウェルO15からO23は上段のウェルと縦位置が一致するように横一列に等間隔で配置されていて、ウェルO10にはウェルO19とウェルO20は連結され、ウェルO19は、ウェルO7からO9の縦の並びにあって、ウェルO20はウェルO11の縦の並びにあって、ウェルO10の下を空けて左にウェルO19からO15がカスケードに連結されて配置され、右にウェルO20からO23がカスケードに連結されて配置される。

20

【0178】

上段P1、下段P2の複数のローラは、ウェル横方向の間隔に一致する間隔で配置され各ウェル間を連結する流路を封止する。

また、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

【0179】

図19(a)のウェルO1にはサンプル溶液、ウェルO2には溶解液、ウェルO3にはDNAトラップ剤（表面修飾済みの磁性粒子）、ウェルO4、O5には洗浄液、ウェルO15には、抽出用バッファ液が予め入っている。他のウェルは容積ゼロの状態である。

30

図19(a)上段P1の各ローラは、実線矢印の方向に回転移動する。この動作によるウェル内の各内容物の動きは、前出の実施例9で説明したものと同様であるため以下に簡単に説明する。ただし、洗浄液は、ウェルO4、O5に入っているのでウェルO10の洗浄が2回行われる。

【0180】

上段P1において、各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印方向に移動すると、ウェルO1のサンプル溶液とウェルO2の溶解液がウェルO7で混合され、ウェルO3のトラップ剤は、ウェルO8に移動し、ウェルO4、O5の洗浄液はウェルO5、O6に移動する。

40

ウェルO7では、混合液が加温され、反応させる工程が加えられる。加温には、例えばペルチェ素子が用いられる。

さらに各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印方向に移動すると、ウェルO7の混合液とウェルO8のDNAトラップ剤が、ウェルO10で混合される。また、ウェルO5、O6の洗浄液がウェルO6、O9へ移動する。

【0181】

ウェルO10では、DNAトラップ剤にDNAがトラップされ、トラップ剤である磁性粒子自身も磁場の印加でウェルO10にトラップされる。

さらに各ローラが回転移動して、1ウェル分、実線矢印方向に移動すると、ウェルO10のDNAトラップ後の廃液がウェルO11に移動する。また、ウェルO9の洗浄液がウ

50

ウェルO10に移動し、ウェルO6の洗浄液はウェルO9に移動する。ウェルO10では、磁性粒子の洗浄液による1度目の洗浄が行われる。

【0182】

さらに各ローラが回転移動して、1ウェル分、矢印の方向に移動すると、ウェルO11の廃液はウェルO12に移動する。ウェルO10の洗浄後の洗浄液はウェルO11に移動する。2度目の洗浄液がウェルO10に送られ、次のローラの移動でウェルO10から除去され、ウェルO12に1度目の洗浄液167aが、ウェルO11に2度目の洗浄液167bが送られる。

【0183】

この結果、ウェルO10には、DNAトラップ済み磁性粒子166が残り、DNAの抽出を行うことができる。

10

上述の動作と平行して、下段P2の各ローラは、上段P1のローラと同期して実線矢印方向に進み、抽出用バッファ液165が破線矢印で示したようにウェルO19まで進む。

なお、ウェルO16からO18は、もともと空のウェルであり、抽出用バッファ液165のウェルO10への送液タイミングを調整するダミーウェルである。このダミーウェルがあるために、ローラの1軸方向の動きのみで送液のタイミングを任意に調整することができる。

【0184】

この時点で、ウェルO10の2回の洗浄が完了しており、洗浄液がウェルO10から除去されている。

20

次に、上段P1のローラ群はロックされ、下段のローラ群のみが移動することにより、下段P2のウェルO19の抽出用バッファ液が破線矢印に示すようにウェルO10に送られ、ウェルO10でDNAのリリースが行われる(図19(b))。

【0185】

ここで、上下段のP1, P2のローラ群が同時に移動することにより、ウェルO10のDNA抽出液168(成果物)がウェルO20に送られてDNAの抽出作業が完了する(図19(c))。

ここで述べた送液の仕組みは、デジタル回路のシフトレジスタなど動作に類似するものである。従って、ローラ群の動きはクロック形と言える。

【0186】

30

図20は、カートリッジおよび駆動機構に係る第14の実施例を示す説明図である。本実施例は、第13の実施例(図19)の斜線で示したローラの配置を2段構成から3段構成にし、中段P3に同じピッチでローラ群を追加し、横方向の位置関係はそのままに、ウェルO10の縦の位置を中段P3に配置した。上段P1, 下段P2の複数のローラは、ウェル横方向の間隔に一致する間隔で配置され各ウェル間を連結する流路を封止する。

図20において、ウェルO1にはサンプル溶液、ウェルO2には溶解液、ウェルO3にはDNAトラップ剤(表面修飾済みの磁性粒子)、ウェルO4, O5には洗浄液、ウェルO15には、抽出用バッファ液が予め入っている。他のウェルは容積ゼロの状態である。

【0187】

なお、本実施例ではウェルの構造をゼロ容積構造としているが、排気路を設けた構造であってもよい。また、加圧手段としてローラを用いているが、ピストン型のアクチュエータでもよい。

40

各段のローラが実線矢印方向に5ウェル分移動することにより、ウェルO10に、サンプル溶液と溶解液の混合液と、DNAトラップ剤が送られDNAが磁性粒子にトラップされ、洗浄液167a, 167bが送られ洗浄後の洗浄液167a, 167bがウェルO11, O12に送られる。この結果、ウェルO10には、DNAトラップ済み磁性粒子166が存在している。

【0188】

このとき、下段P2のローラも同様に移動しているため、ウェルO15の抽出用バッファ液165も破線矢印で示すように、ウェルO19に移動している。

50

次に、上段 P 1 のローラ群は停止したままで、中段 P 3，下段 P 2 のローラ群が実線矢印方向に 1 ウェル分移動し、ウェル O 1 9 の抽出用バッファ液 1 6 5 はウェル O 1 0 に送られて、DNA をトラップ剤からリリースする。そして、再び中段 P 3，下段 P 2 のローラ群が 1 ウェル分移動して、ウェル O 1 0 からウェル O 2 0 へ DNA 抽出液（成果物）が送られる。

【0189】

この様に DNA 抽出工程で、ウェル O 1 0 とウェル O 7，O 8，O 9，O 1 1 を繋ぐ流路を上段 P 1 のローラが封止しているので、DNA トラップ剤や洗浄液の残りの液のコンタミネーション（混交）をより防止できる。

【0190】

図 2 1 は、カートリッジおよび駆動機構に係る第 1 5 の実施例を示す説明図である。

図 2 1（a）において縦線で示したウェルは縦と横に並べて配置され、縦横に隣り合うウェルは流路で連結されている。このような配置において、斜線で示したローラは、ウェルの行や列ごとにウェルを挟むように独立して配置される。縦（X 軸）と横（Y 軸）のローラ群をそれぞれ順次動かすことで、任意の位置のウェルに液を移動することができる。

【0191】

X と Y のローラの干渉を防ぐには、同一面から X，Y のローラ群で加圧して送液する場合は、X が移動する時は、Y はカートリッジから離す。または、X と Y をそれぞれ裏面と表面に配置すればよい。この場合のカートリッジは、図 1 6 e に示したような基板を弾性体で挟んで基板の両面に流路を設けスルーホールで連結した構造のカートリッジを用いる。

ローラ群の構成は、行全体や列全体が一体で動いたり、行や列の中の数本ずつが一体で動くようにする。

なお、流路は、図 2 1 のように縦横の網目状に限らず、ウェル間流路のない領域があってもよいし、図 2 1（b）のように斜めに設けられていてもよい。また、ウェルの大きさや深さはそれぞれ異なっても良い。

【0192】

図 2 1（b）において、流路を斜めに設置することで、1 方向のローラでも X Y の任意の方向へ液を移動させることができる。

例えば、図 2 1（b）のようにローラ群を 3 段にして、上段 R 1 のローラ群と中段 R 2 のローラ群と、下段 R 3 のローラ群を同期させて移動させると、ウェル Q 1 の液体は、ウェル Q 2，Q 3 へ移動し、上段 R 1 のローラ群と中段のローラ群を同期させて移動させると、ウェル Q 3 の溶液は、ウェル Q 4，Q 5，Q 6 に移動する。さらに、中段 R 2 のローラ群と下段 R 3 のローラ群を移動させると液体は、ウェル Q 7 に移動する。

【0193】

なお、このような、X Y 軸にローラを設ける構造では、ローラ間の流路に液体が残り易い。この場合は、図 2 1（c）のように、弾性体 1 7 1 と基板 1 7 2 の間の流路の部分に剛体 1 7 0 を設けて、ローラ 1 6 9 により加圧することで流路全体を封止することができる。この剛体 1 7 0 は、例えば、弾性体 1 7 1 に埋め込むか、弾性体 1 7 1 の一部を硬化させて形成することができる。

【0194】

図 2 2 は、カートリッジおよび駆動機構に係る第 1 6 の実施例を示す説明図である。

これまでの実施例において加圧手段として、ローラまたはピストン型のアクチュエータを例示したが、図 2 2 のように、加圧手段 1 7 3 はウェル 1 7 5 などの容器との接触面に曲率を持つ 2 次元状の板あるいはキャタピラ（登録商標）を用いて、カートリッジ 1 7 4 に押し当て矢印方向に移動させるものであっても良い。これによれば、流路やウェルを、面で押すので背圧による溶液や空気の戻りを防止することができる。

【0195】

なお、本発明は、上記実施例に限定されることなく、その本質から逸脱しない範囲で更に多くの変更、変形をも含むものである。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0196】

【図1】本発明に係る化学反应用カートリッジの一実施例を示す外観図である。

【図2】本発明に係る液送および排気を説明する説明図である。

【図3】本発明に係る化学反应用カートリッジの他の実施例（ゼロ容積構造）を示す説明図である。

【図4】カートリッジの作製方法の第1の実施例を説明する説明図である。

【図5】カートリッジの作製方法の第2の実施例を説明する説明図である。

【図6】カートリッジの作製方法の第3の実施例を説明する説明図である。

【図7】カートリッジおよび駆動機構に係る第1の実施例を示す説明図である。

10

【図8】カートリッジおよび駆動機構に係る第2の実施例を示す説明図である。

【図9】カートリッジおよび駆動機構に係る第3の実施例を示す説明図である。

【図10】カートリッジおよび駆動機構に係る第4の実施例を示す説明図である。

【図11】カートリッジおよび駆動機構に係る第5の実施例を示す説明図である。

【図12】カートリッジおよび駆動機構に係る第6の実施例を示す説明図である。

【図13】カートリッジおよび駆動機構に係る第7の実施例を示す説明図である。

【図14】カートリッジおよび駆動機構に係る第8の実施例を示す説明図である。

【図15】カートリッジおよび駆動機構に係る第9の実施例を示す説明図である。

【図16】カートリッジおよび駆動機構に係る第10の実施例を示す説明図である。

【図17】カートリッジおよび駆動機構に係る第11の実施例を示す説明図である。

20

【図18】カートリッジおよび駆動機構に係る第12の実施例を示す説明図である。

【図19】カートリッジおよび駆動機構に係る第13の実施例を示す説明図である。

【図20】カートリッジおよび駆動機構に係る第14の実施例を示す説明図である。

【図21】カートリッジおよび駆動機構に係る第15の実施例を示す説明図である。

【図22】カートリッジおよび駆動機構に係る第16の実施例を示す説明図である。

【図23】従来のバイオチップの構成図である。

【図24】従来のバイオチップの操作方法を説明する説明図である。

【符号の説明】

【0197】

101 カートリッジ

30

102 弾性体

103 基板

104 共通吸気路

104a～104c 吸気路

105a～105f 流路

106 共通排気路

106a～106c 排気路

A1～A7 ウェル

107a、107b 流路

108 共通排気路

40

108a、108b 排気路

109 ローラ

110 空気

B1、B2 ウェル

111 カートリッジ

112～115 流路

116 ローラ

117 弾性体

118 基板

C1～C3 ウェル

50

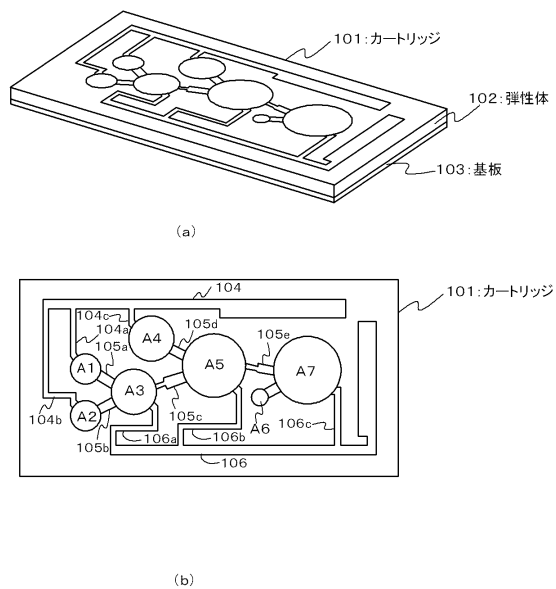
1 1 9	マスク	
1 2 0	基板	
1 2 1	非接着部	
1 2 2	基板	
1 2 3	弾性体	
1 2 4	接着剤	
1 2 5	非接着部	
1 2 6	基板	
1 2 7	弾性体	
1 2 8	埋め込み剤	10
1 2 9	非接着部	
1 3 0 a、1 3 0 b	ローラ	
1 3 1 a、1 3 1 b	流路	
D 1、D 2	ウェル	
1 3 2 a～1 3 2 f	ローラ	
1 3 3 a～1 3 3 e	流路	
E 1～E 6	ウェル	
1 3 4 a、1 3 4 b	ローラ	
F 1～F 1 3	ウェル	
1 3 5	カートリッジ	20
1 3 6	注射器	
1 3 7	導入口	
1 3 8	流路	
1 3 9 a、1 3 9 b	ローラ	
1 4 0 a、1 4 0 b	注入部	
1 4 1	導入口	
1 4 2	溶液	
1 4 3 a	ローラ	
1 4 4 a、1 4 4 b	流路	
G 1、G 2	ウェル	30
1 4 5 a～1 4 5 d	シャッター	
H 1～H 5	ウェル	
1 4 6 a、1 4 6 b	ローラ	
I 1～I 5	ウェル	
1 4 7 a、1 4 7 b	ローラ	
J 1～J 5	ウェル	
1 4 8 a～1 4 8 c	ローラ	
K 1～K 5	ウェル	
1 4 9 a～1 4 9 m	ローラ	
L 1～L 1 4	ウェル	40
1 5 0	カートリッジ	
1 5 1 a、1 5 1 b	弾性体	
1 5 2	基板	
1 5 3	スルーホール	
1 5 4	表面	
1 5 5	裏面	
1 5 6 a、1 5 6 b	流路	
1 5 7 a～1 5 7 c	ローラ	
M 1～M 3	ウェル	
1 5 8	試料	50

- 159 トラップ剤
 160 DNAバッファ溶液
 161a～161c ローラ
 162 試料
 163 トラップ剤
 164 DNAバッファ溶液
 N1～N3 ウェル
 165 抽出用バッファ液
 166 DNAトラップ済み磁性粒子
 167a、167b 洗浄液
 168 DNA抽出液
 O1～O23 ウェル
 Q1～Q7 ウェル
 169 ローラ
 170 剛体
 171 弾性体
 172 基板
 173 加圧手段
 174 カートリッジ
 175 ウェル
 176a～176f 凸部

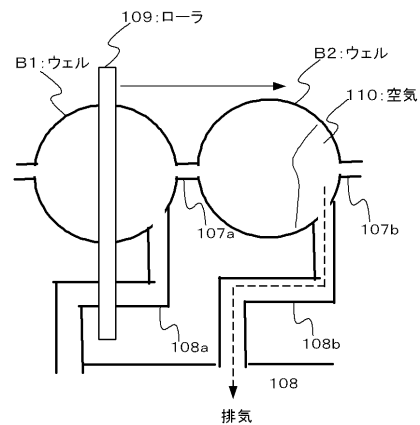
10

20

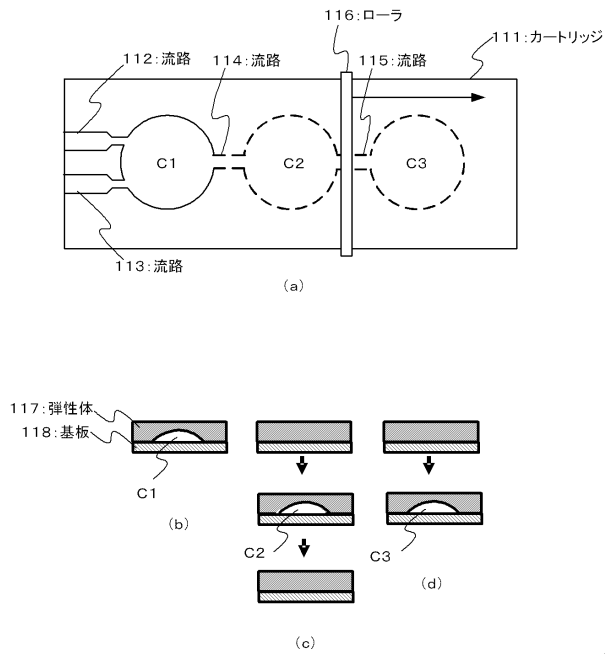
【図1】



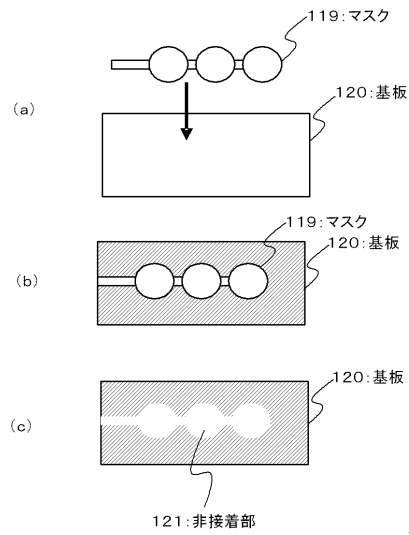
【図2】



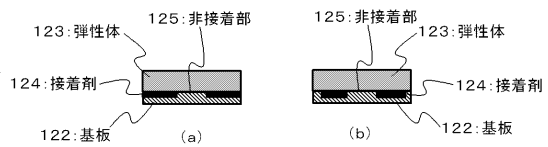
【図 3】



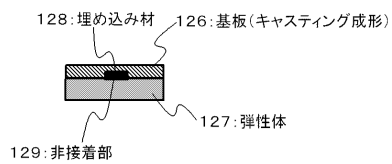
【図 4】



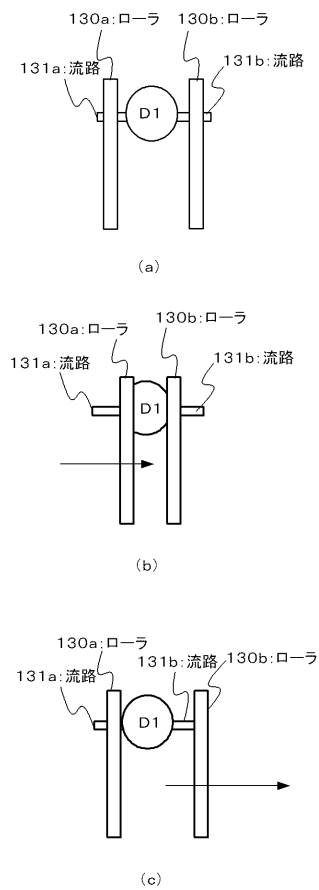
【図 5】



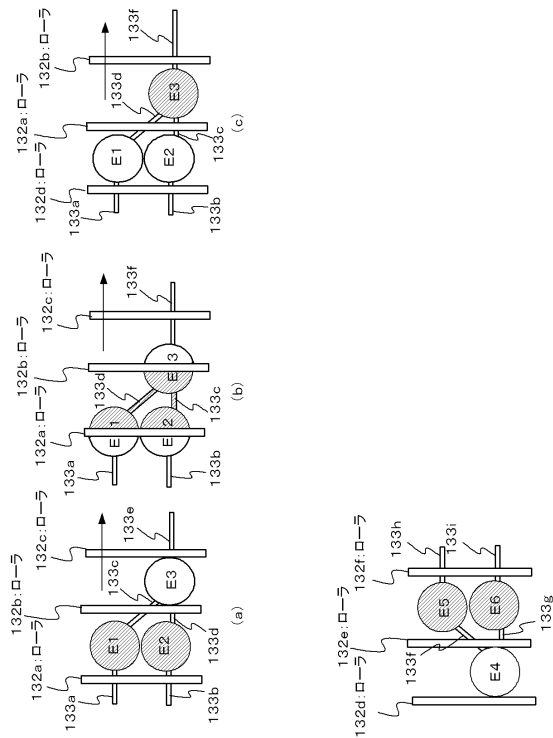
【図 6】



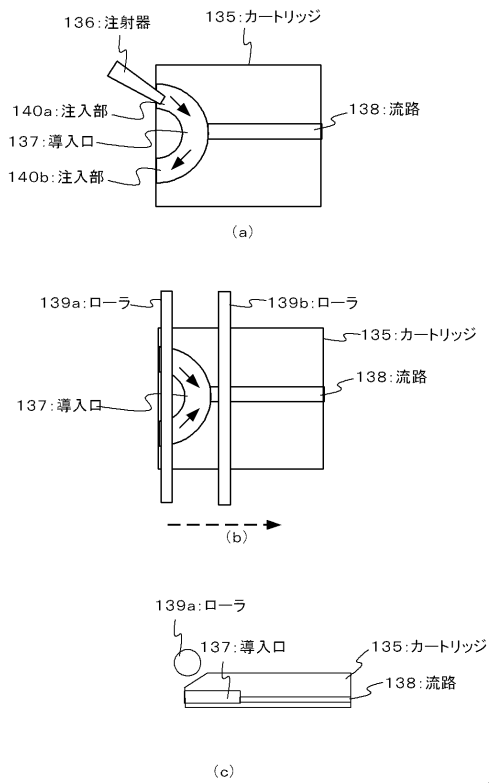
【図 7】



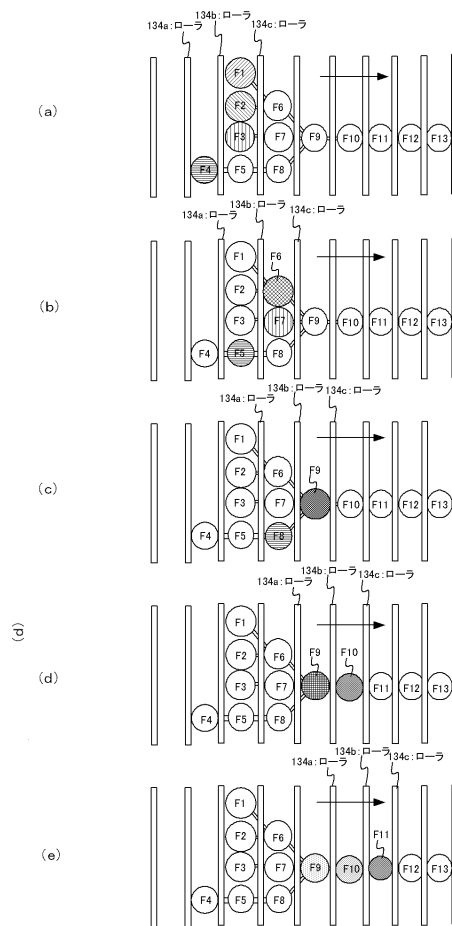
【図 8】



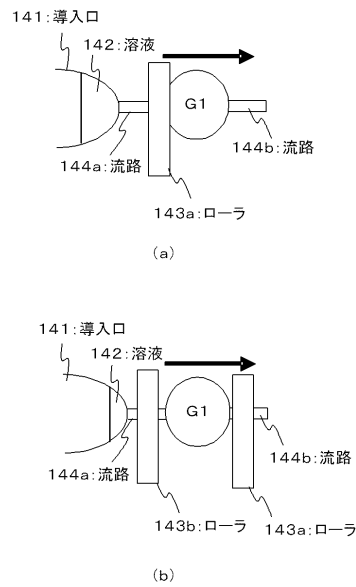
【図 10】



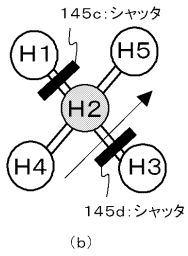
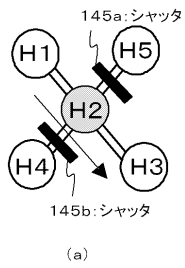
【図 9】



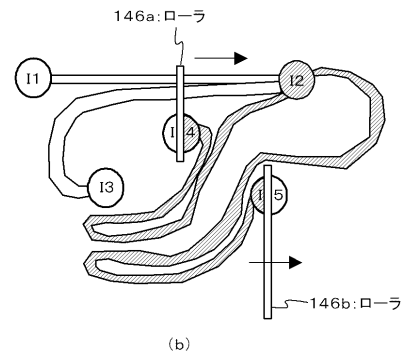
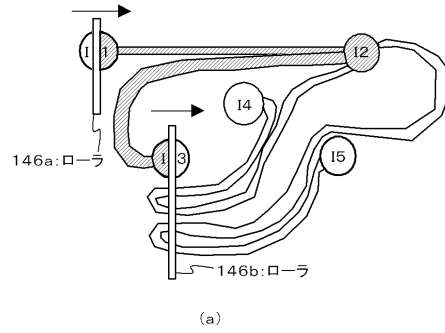
【図 11】



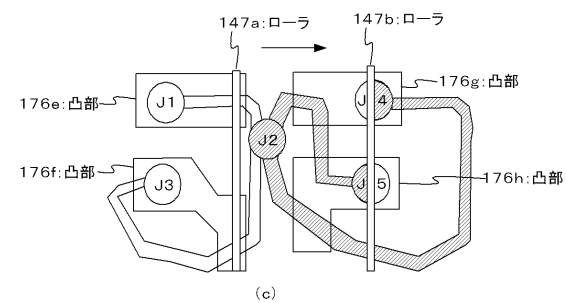
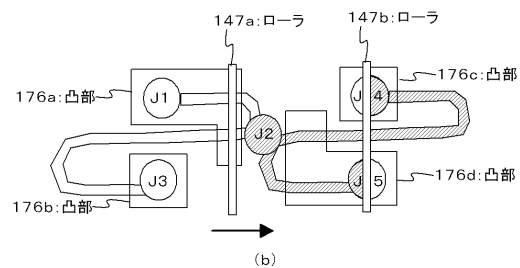
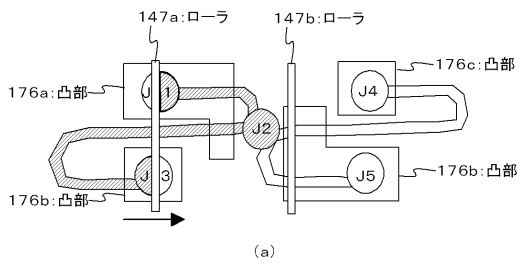
【図 1 2】



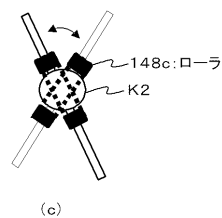
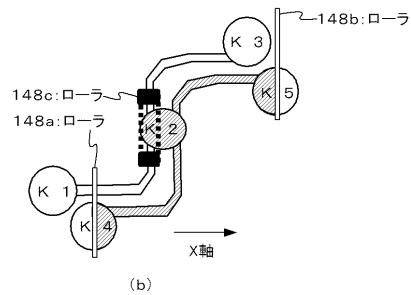
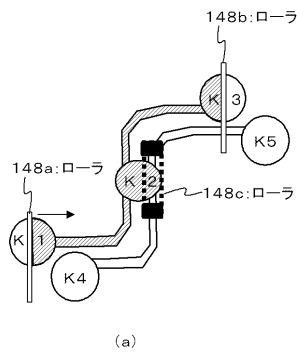
【図 1 3】



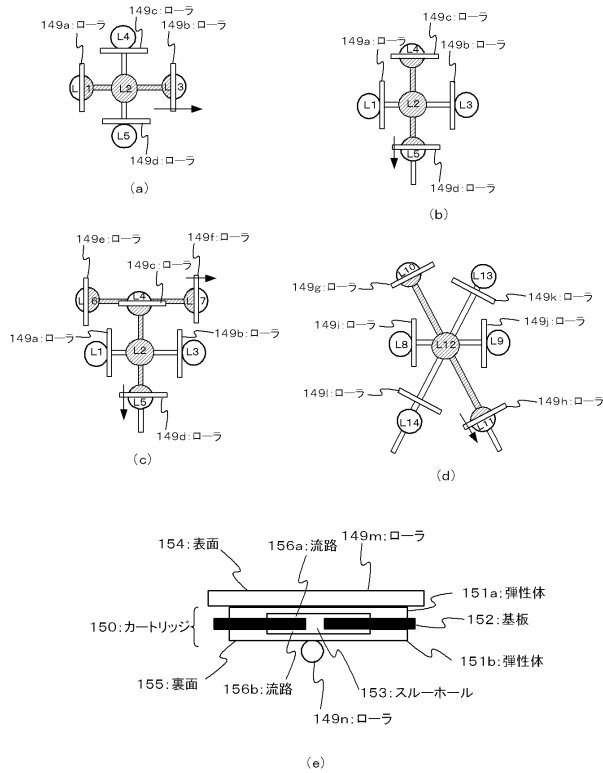
【図 1 4】



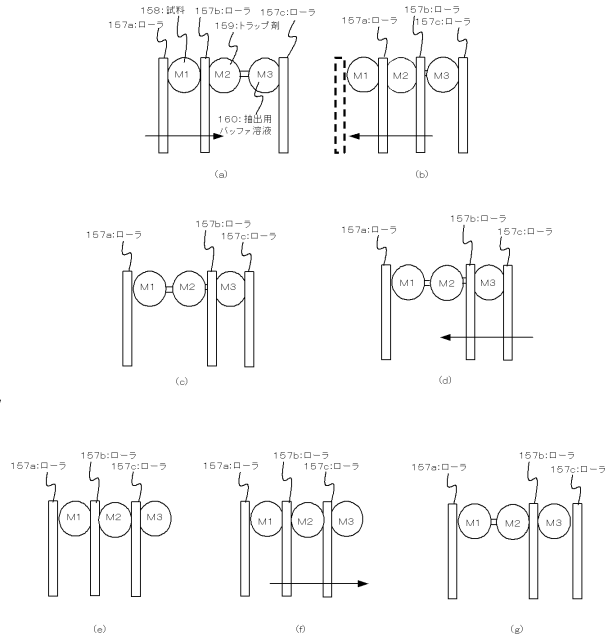
【図 1 5】



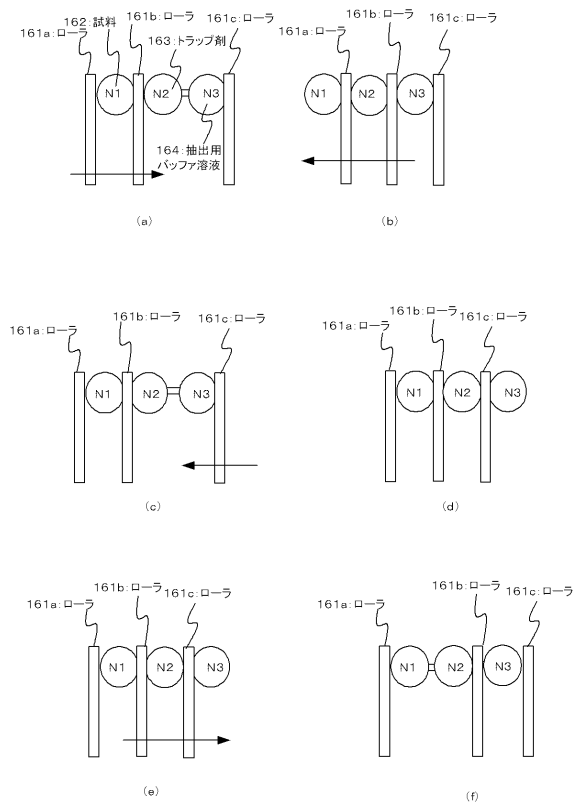
【図 1 6】



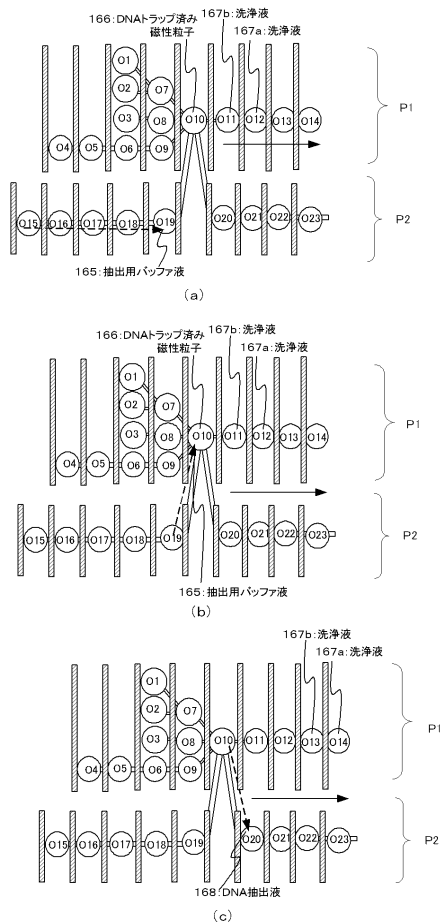
【図 17】



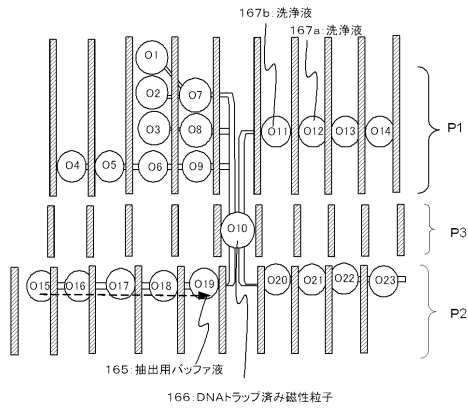
【图 18】



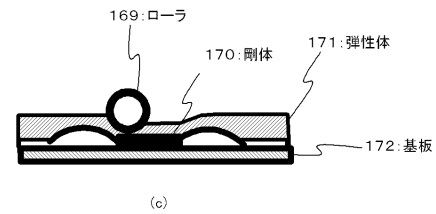
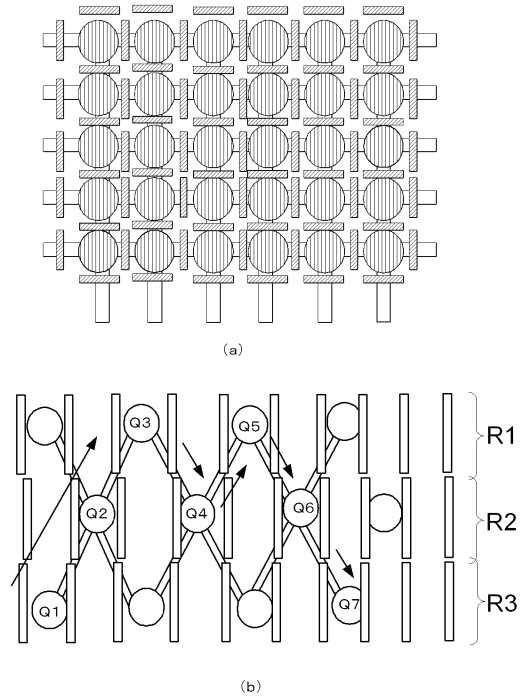
【图 19】



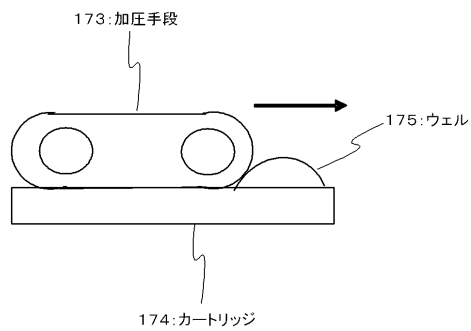
【図 20】



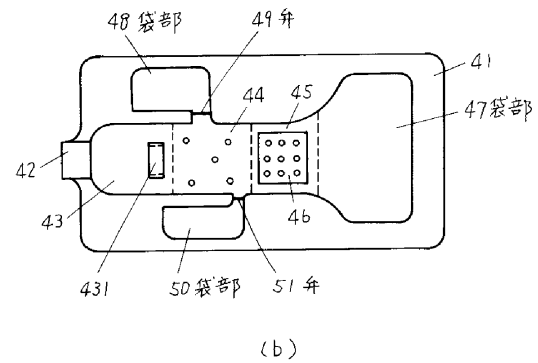
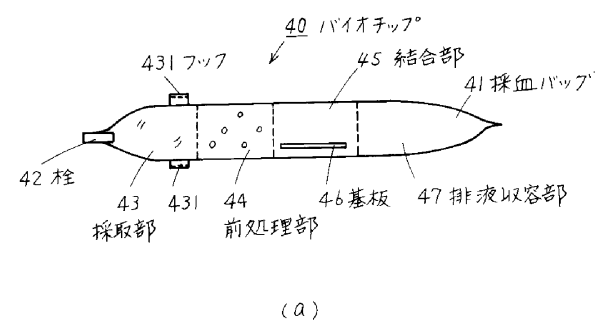
【図 21】



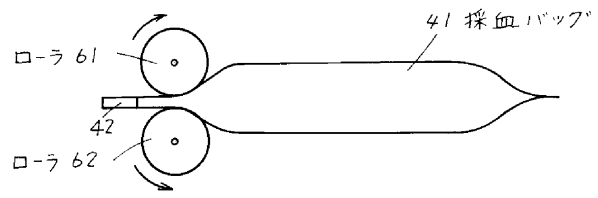
【図 22】



【図 23】



【図 24】



フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2004/011147 (WO, A1)
国際公開第03/049860 (WO, A1)
米国特許第06426230 (US, B1)
米国特許第05254479 (US, A)
米国特許第05290518 (US, A)
米国特許出願公開第2003/0143754 (US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
B01J 19/00
C12M 1/00