

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年12月21日 (21.12.2007)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2007/145040 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 35/08 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 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). 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). 青木 洋一 (AOKI, Youichi) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地コニカミノルタコニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP). 中島 彰久 (NAKAJIMA, Akihisa) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地コニカミノルタコニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2007/059496

(22) 国際出願日:

2007年5月8日 (08.05.2007)

(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2006-162778 2006年6月12日 (12.06.2006) 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]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 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). 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). 青木 洋一 (AOKI, Youichi) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地コニカミノルタコニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP). 中島 彰久 (NAKAJIMA, Akihisa) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町1番地コニカミノルタコニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP).

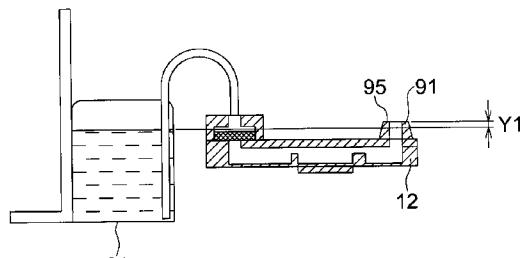
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

/ 続葉有 /

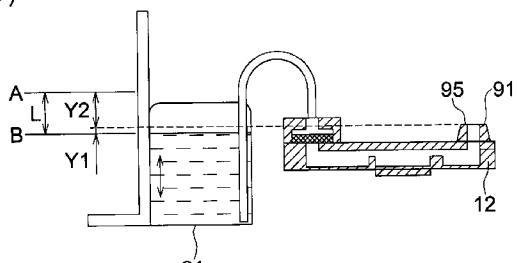
(54) Title: MICRO GENERAL ANALYSIS SYSTEM WITH MECHANISM FOR PREVENTING LEAKAGE OF LIQUID

(54) 発明の名称: 液漏れ防止機構を備えたマイクロ総合分析システム

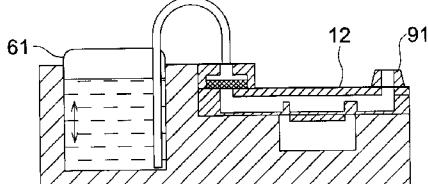
(a)



(b)



(c)



(57) Abstract: A micro general analysis system comprising an inspection chip provided with a microchannel and a channel opening communicating with a micropump on the upstream side of a reagent containing section, a driving liquid tank containing driving liquid, a micropump unit provided with a plurality of micropumps at respective positions in the plane direction of a sheet of chip such that the upstream side of each micropump communicates with the driving liquid tank and a channel opening communicating with the microchannel of the inspection chip is provided on the downstream side, and a system body containing the micropump unit and the driving liquid tank in one containing body, wherein analysis is performed while the inspection chip is attached to the system body, and a mechanism for altering the direction of pressure at the channel opening of the micropump unit depending on attachment/detachment of the inspection chip to/from the system body is provided.

(57) 要約: 微細流路が設けられ、試薬収容部よりも微細流路上流側にマイクロポンプへ連通させる流路開口部が設けられた検査チップと、駆動液を収容した駆動液タンクと、一枚のチップの面方向における各位置に複数のマイクロポンプが設けられ、それぞれのマイクロポンプの上流側が駆動液タンクへ連通され、その下流側に検査チップの微細流路へ連通させる流路開口部が設けられたマイクロポンプユニットと、マイクロポンプユニットおよび駆動液タンクが一つの収納体に収納されたシステム装置本体と、を備えたマイクロ総合分析システムであり、検査チップをシステム装置本体に装着した状態で分析が行われ、該検査チップのシステム装置本体からの着脱に対応して、マイクロポンプユニットの流路開口部における圧力の向きを変更させる機構を有する。

WO 2007/145040 A1



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, LY, MA, MD, 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.

- (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, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, 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

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。

明細書

液漏れ防止機構を備えたマイクロ総合分析システム

技術分野

[0001] 本発明は液漏れ防止機構を備えたマイクロ総合分析システムに関する。検体と試薬とを混合して反応させ、該反応を検出する一連の微細流路が設けられた検査チップを用いて検体中の標的物質を分析するシステムである。

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(特許文献1)。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。

[0003] 各種の分析、検査ではこれらの検査用チップにおける分析の定量性、解析の精度、経済性などが重要視される。そのためにはシンプルな構成で、高い信頼性の送液システムを確立することが課題である。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およびその制御方法を本発明者らはすでに提案している(特許文献2~4)。

[0004] ポンプを使用して検査チップの微細流路に送液する場合に、途中で液漏れが発生すると、定量的な送液が困難となるのみならず、円滑な送液もできない。マイクロポンプとチップとの接続部はゴムパッキングであることが多いが、その部分が濡れていると両者が接続したときに、特に液漏れが発生しやすい。このような液体の漏れ出しを防止する簡便な機構が必要とされている。

[0005] 他方、インクジェットによる画像形成装置において、液状物であるインクを収容したインク供給用貯蔵部のその液面と、インクヘッドのインク吐出口との距離を一定に保つ負圧調整機構を有する装置が提案された(特許文献5)。負圧調整には、インクタンクの上下動、弾性体の付勢などが利用される。かかる機構によりインク消費に基づ

く負圧の変動を補償して安定な吐出を確保することができる。

特許文献1:特開2004-28589号公報

特許文献2:特開2001-322099号公報

特許文献3:特開2004-108285号公報

特許文献4:特開2004-270537号公報

特許文献5:特開2006-27166号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 上記のミクロ化分析システムを用いる分析においては、検査用チップの他に、例えばマイクロポンプ、検出装置、温度制御装置など、チップの微細流路内での送液、反応およびその検出などを制御するための各種の装置が必要になる。したがって、装置内で液漏れが発生すると分析のみならず各装置の機能にも重大な支障が生じる。本発明は、送液の液漏れを簡便な仕組みで確実に防止する機構を設けることを目的としている。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明のマイクロ総合分析システムは、
一連の微細流路が設けられ、微細流路における試薬の収容位置よりも上流側にマイクロポンプへ連通させる流路開口部が設けられた検査チップと、
試薬を上流側から押して検査チップの微細流路の下流方向へ送液する駆動液を収容した駆動液タンクと、
一枚のチップの面方向における各位置に複数のマイクロポンプが設けられ、それぞれのマイクロポンプの上流側が駆動液タンクへ連通され、その下流側に検査チップの微細流路へ連通させる流路開口部が設けられたマイクロポンプユニットと、
該マイクロポンプユニットおよび該駆動液タンクが1つの収納体に収納されて一体化されたシステム装置本体と、
を備え、検査チップをマイクロポンプユニットに対してこれらの流路開口部が重なるように接続した後、マイクロポンプによって駆動液を検査チップの微細流路へ送液し、試薬を下流側へ押し出すことにより試薬と検体とを合流させて反応させ、該反応を

検出することによって検体中の標的物質を分析するマイクロ総合分析システムであつて、

検査チップをシステム装置本体に装着した状態で検体の分析が行われ、該検査チップのシステム装置本体からの着脱に対応して、マイクロポンプユニットの流路開口部における送液圧力の向きを変更させる機構を有することを特徴としている。

- [0008] マイクロポンプユニットにおけるすべてのマイクロポンプが1つの駆動液タンクに連通され、該駆動液タンクに収容された駆動液がそれぞれのマイクロポンプから検査チップの微細流路へ送液されることが好ましい。
- [0009] 少なくともマイクロポンプユニットの開口部から検査チップが離脱するときに、該チップと接合していたマイクロポンプユニットの流路開口部には、該ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力がかかっていることを特徴としている。
- [0010] 検査チップの離脱の時のみ、該チップと接合していたマイクロポンプユニットの流路開口部に、ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力が負圧として働くことが望ましい。
- [0011] 前記の逆向きの圧力または負圧は、駆動液タンク内の水面がチップとの接合部よりも低くすることにより発生させてもよい。これは前記駆動液タンクが上下に移動可能であることによる。
- [0012] 前記マイクロポンプユニットの流路開口部における圧力の向きの変更は、カートリッジ型の駆動液タンクに付設された負圧発生機構によってもよい。
- [0013] 前記負圧発生機構が、弾性体の復元力に基づく付勢によって発生させることが好ましい。
- [0014] 好ましくは前記負圧の絶対値が最大5mmAqである。
- [0015] 本発明のマイクロ総合分析システムにおいて好ましく用いられるマイクロポンプは、流路抵抗が差圧に応じて変化する第1流路と、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、第1流路および第2流路に接続された加圧室と、電圧によって駆動され該加圧室の内部圧力を変化させるアクチュエータと、を備えている。

発明の効果

- [0016] 本発明のマイクロ総合分析システムは、検査チップをシステム装置本体に装着した状態で検体中の標的物質の分析が行われ、該検査チップのシステム装置本体からの着脱に対応して、マイクロポンプユニットの流路開口部における圧力の向きを変更させる機構を有するために、送液時にはポンプに少し余裕が出て安定した送液ができるようになり、チップの脱離時には液体の漏れ出しという事態の発生を防止できる。
- [0017] 液漏れ防止を目的として流路開口部における圧力の向きを変更させる機構ならびに検査チップの微細流路内の各試薬を下流へ送液するためのポンプ機構が、簡易かつコンパクトな構造となっている。

図面の簡単な説明

- [0018] [図1]図1は、本発明のマイクロ総合分析システムの構成を示すシステム概要図である。
- [図2]図2は、本発明のマイクロ総合分析システムの一実施形態を示した斜視図である。
- [図3]図3は、図2のマイクロ総合分析システムにおけるシステム本体の内部構成を示した図である。
- [図4]図4は、本発明のマイクロ総合分析システムの実施形態における複数のマイクロポンプおよびこれに連通するチップ接続部の流路配置の一例を示した平面図である。
- [図5]図5は、システム装置本体に収容される駆動液タンクの位置が固定されている従来方式を示す。
- [図6]図6は、駆動液タンクの昇降により、システム装置本体から検査チップを脱離させたときに、水頭差をなくす方式を示す。
- [図7]図7は、弾性体(スポンジ、バネ)の付勢に基づく負圧発生機構を駆動液タンクに付設した方式を示す。
- [図8]図8は、本発明のマイクロ総合分析システムの一実施形態における検査チップの平面図である。
- [図9]図9は、送液制御部(撥水バルブ)の断面図である。
- [図10]図10は、図4のマイクロポンプユニットの断面図である。

符号の説明

- [0019] 1 マイクロ総合分析システム
2 検査チップ
3 システム装置本体
11 マイクロポンプユニット
12, 12a～12i マイクロポンプ
13 チップ接続部
14 開口
15, 15a～15c 開口
16a 貫通孔
16b 貫通孔
17 基板
18 基板
19 基板
20, 20a, 20c～ 流路
21 圧電素子
22 加圧室
23 第1流路
24 第2流路
25 第1液室
26 第2液室
31 ポンプ接続部
32a～32j 開口
33a～33c 試薬収容部
34a,34b 端部
35 合流部
36 試薬混合部
37 検体収容部

- 38 合流部
- 39 反応部
- 40 検出部
- 51 送液制御部(撥水バルブ)
- 52 送液制御通路
- 53a, 53b 流路
- 54 液
- 61 駆動液タンク
- 62 収納体
- 63 チップ挿入口
- 64 表示部
- 65 搬送トレイ
- 66 ペルチェ素子
- 67 ヒーター
- 68 光源
- 69 検出器

発明を実施するための最良の形態

[0020] 本発明のマイクロ総合分析システムは、図1に示す構成例のマイクロ総合分析システム1であり、

一連の微細流路が設けられ、微細流路における試薬の収容位置よりも上流側にマイクロポンプ11へ連通させる流路開口部が設けられた検査チップ2と、

試薬を上流側から押して検査チップ2の微細流路の下流方向へ送液する駆動液を収容した駆動液タンク61と、

一枚の検査チップ2の面方向における各位置に複数のマイクロポンプ12が設けられ、それぞれのマイクロポンプ12の上流側が駆動液タンク61へ連通され、その下流側に検査チップ2の微細流路へ連通させる流路開口部が設けられたマイクロポンプユニット11と、

該マイクロポンプユニット11および該駆動液タンク61が1つの収納体に収納されて

一体化されたシステム装置本体3(図1には図示せず)と、
を備え、検査チップ2をマイクロポンプユニット11に対してこれらの流路開口部が重
なるように接続した後、マイクロポンプ12によって駆動液を検査チップ2の微細流路
へ送液し、試薬を下流側へ押し出すことにより試薬と検体とを合流させて反応させ、
該反応を検出することによって検体中の標的物質を分析するマイクロ総合分析シス
テムであって、

検査チップ2をシステム装置本体3に装着した状態で検体の分析が行われ、該検査
チップ2のシステム装置本体3からの着脱に対応して、マイクロポンプユニット11の流
路開口部における送液圧力の向きを変更させる機構を有することを特徴としている。

[0021] さらに、システム装置本体3は、

検査チップ2における反応を検出する検出部69、検査チップ2に光を照射する発光
部120を制御するLED制御部119、検査チップ2のバルブを制御するバルブ制御部
118、検査チップ2の温度を制御するヒータ温度制御部117、ペルチェ温度制御部1
14、トレイローディング機構115、残量検知部131、マイクロポンプ12を駆動するポン
プ駆動部130、およびこれらを制御する制御装置110とを収納体の内部に備える
ことが望ましい(図1)。また、データ処理を行うデータ処理部111、データ処理の結果
を表示する表示部112、外部と通信するための入出力部113を備えることが望ましい
。

<マイクロ総合分析システム>

多数の検体を処理する必要がある場合には、検査チップが別途のシステム装置本
体に装着されることにより反応と分析が行われる方式が好ましい。本発明では、シス
テム本体と検査チップ2とによりマイクロ総合分析システム1が構成される(図1)。図2
はこのマイクロ総合分析システム1の一例を示した斜視図である。図3は、このマイク
ロ総合分析システム1におけるシステム本体の内部構成を示した図である。これら両
図を参照しながらマイクロ総合分析システム1を説明する。システム装置本体3は、分
析のための各装置を収納する筐体状の収納体62を備えている。この収納体62の内
部には、検査チップ2に連通させるための流路開口を有するチップ接続部13と複数
のマイクロポンプ(図2では図示せず)とが設けられたマイクロポンプユニット11が配

置されている。

- [0022] さらに収納体62の内部には、検査チップ2における反応を検出するための検出処理装置(LEDなどの光源68、光電子増倍管、CCDカメラといった光学的な検出を行う検出器69)と、この検出処理装置とマイクロポンプユニット11とを制御する制御装置(図示せず)とが設けられている。この制御装置によって、マイクロポンプによる送液の制御、検査チップ2における反応を検出する検出処理装置の制御の他、加熱・冷却ユニットによる検査チップ2の温度制御、検査チップ2における反応の制御、データの収集(測定)および処理などを行う。マイクロポンプの制御は、予め送液順序、流量、タイミングなどに関する諸条件が設定されたプログラムに従って、それに応じた駆動電圧をマイクロポンプに印加することによって行う。
- [0023] このマイクロ総合分析システム1では、検査チップ2の微細流路の上流側(例えば試薬収容部、検体収容部などの上流側)に設けられた流路開口およびその周囲のチップ面からなるポンプ接続部31と、マイクロポンプユニット11のチップ接続部13とを液密に密着させた状態で検査チップ2を収納体62の内部に装着した後に、検査チップ2において検体中の標的物質が分析される。検査チップ2は、搬送トレイ65に載置されてチップ挿入口63から収納体62の内部に導入される。しかし、検査チップ2がマイクロポンプユニット11に対して加圧された状態で検査チップ2を収納体62の内部に固定できるのであれば、必ずしも搬送トレイを用いる必要はない。
- [0024] 収納体62の内部には、所定位置に装着された検査チップ2を局所的に加熱もしくは冷却するための加熱・冷却ユニット(ペルチェ素子66、ヒーター67が設けられている。例えば、検査チップ2における試薬収容部の領域にペルチェ素子66を圧接することにより試薬収容部を選択的に冷却し、これによって試薬の変質などを防止するとともに、反応部を構成する流路の領域にヒーター67を圧接することにより反応部を選択的に加熱し、これによって反応部を反応に適した温度にする。
- [0025] マイクロポンプユニット11は1つの駆動液タンク61に接続され、マイクロポンプの上流側はこの駆動液タンク61に連通している。一方、マイクロポンプの下流側は、マイクロポンプユニット11の片面に設けられた流路開口に連通されており、それぞれのマイクロポンプに連通した各チップ接続部13の流路開口と、検査チップ2のポンプ接続

部31に設けられたそれぞれの流路開口とが連結するように検査チップ2がマイクロポンプユニット11に対して接続される。

[0026] マイクロポンプによって、駆動液タンク61に収容された鉱物油などのオイル系あるいは水系の駆動液を、チップ接続部13を経由して検査チップ2における各液の収容部に送り出し、駆動液によって各収容部の液を検査チップ2の下流側へ押し出して送液する。

[0027] 測定試料である検体の前処理、反応および検出の一連の分析工程は、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本体1に、検査チップ2を装着した状態で行なわれる。好ましくは、試料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。図2では、分析の結果が収納体62の表示部64に表示されるようになっている。

<流路内液体の駆動機構>

本発明の分析システムにおいて、マイクロポンプユニット11におけるすべてのマイクロポンプ12が1つの駆動液タンク61に連通されており、駆動液タンク61に収容された駆動液がそれぞれのマイクロポンプ12から検査チップの微細流路へ送液される。こうした駆動液は、試薬、検体液を検査チップ内の微細流路に流して所定の反応部位、検出部位に送り込むための他、これらの液体を検査チップ2に導入するためにも用いられる。このように、各試薬を送液するためのすべてのマイクロポンプ12を1つの検査チップ2に対して配設し、分析時にこのマイクロポンプ12のチップ接続部13(開口部)と検査チップ2のポンプ接続部31(開口部)とを重ね合わせて互いの流路を連通させるようにしたので、検査チップ2内の試薬を微細流路の下流へ押し出すポンプ機構をコンパクトな構造とすることができる。

[0028] さらに、複数のマイクロポンプが单一の駆動液タンクを共有し、駆動液タンク61とチップ状のマイクロポンプユニット11との接続には特別な配管、引き回しのチップなど必要ないために、検査チップ2内の試薬を微細流路の下流へ押し出すポンプ機構をコンパクトな構造とすることができます。

[0029] マイクロポンプ12と検査チップ2との接続部分は、液漏れが起こらないようにしっか

りと接続する必要がある。特に接続部が液体で濡れた状態にあると、チップと接続したときに特に液漏れを起こしやすくなる。分析用マイクロチップにあっては、その接続部は通常、ゴムパッキングであることが多い。ところがそうした接続部が液体で濡れた状態でマイクロポンプとチップとが接続すると、液漏れを起こしやすくなる。したがって、マイクロポンプとチップの接続部分が液漏れを起こさないようにし、当該部分が濡れた状況にすることを回避する必要があった。

[0030] このような液漏れを防止する機構として、該検査チップのシステム装置本体からの着脱に対応して、マイクロポンプユニットの流路開口部における圧力の向きを変更させる機構が簡便、かつ確実であり好ましい。すなわち、少なくともマイクロポンプユニットの開口部(チップ接続部13)から検査チップが離脱させるとときは、該チップと接合するマイクロポンプユニットのチップ接続部13にある流路開口部には、該ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力がかかっているようにするようにして、マイクロポンプユニットと検査チップ間の接続部分から液漏れの発生を防止するものである。逆向きの圧力は、ポンプ、吐出口の大きさなどに依存するが、概ね5mmAq(または5mmH₂O)程度である。

[0031] こうした機構を本発明の分析システム装置本体および駆動液タンクとの連携により実現している。本発明はそのための機構として、駆動液タンクの位置を変える方式と、駆動液タンクに負圧発生機構を付設する方式とを提案する。いずれの方式によつてもよいが、少なくともマイクロポンプユニットの開口部から検査チップが離脱するときに、該チップと接合していたマイクロポンプユニットの流路開口部には、該ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力がかかっているようにする必要がある。これは2以上の検査チップを順次、同じシステム装置本体に装着して次々と分析を行う際(特に多数の検体を処理する必要がある場合)、検査チップと接続するマイクロポンプの開口部部分が液漏れにより濡れた状態にしないためである。こうした状態による不具合は上記のとおりである。

・従来例

図5のような構成は、従来の駆動液送出方式によるものである。図5(a)は検査チップ2にマイクロポンプ12から駆動液を送出している状態を示す断面図、図5(b)は検

査チップ2をマイクロポンプ12から離脱した状態を示す断面図である。

図5(a)に示すように検査チップ2の流路53はゴムパッキング91を介してマイクロポンプ12の吐出側の開口部と連通している。また、検査チップ2を好ましくは駆動液タンクをマイクロポンプユニットよりも若干高い位置にすることにより、マイクロポンプに対してその送液方向に重力による弱い圧力をかけて、ポンプによる円滑な送液を図っている。しかしながら、駆動液タンク61内の液面がゴムパッキング91のチップ接続部95の位置より図5(b)の矢印で示すようにY₀だけ高い位置にあるために、送液ポンプの停止時には水頭圧(両液面間の高低差に基づく水圧)に基づいて、駆動液は、常に漏れ出ようとする。そのため図5(b)に示すように、検査チップが脱離した時に、重力による圧力のために当該接続部から駆動液がマイクロポンプ12から漏れ出し、チップ接続部95にあふれてくる。したがって、図5に示す従来の駆動液送出方式では検査チップ2が接続されていない場合には防止策を講じない限り、常に液が漏れ出ようとする。

・駆動タンクの上下動方式

図6は本発明における実施形態の駆動液送出方式の構成を説明するための説明図である。図6(a)、図6(b)は検査チップ2をマイクロポンプ12から離脱した状態を示す断面図である。

マイクロポンプユニット11の開口部から検査チップ2が離脱し、ポンプが停止している時、駆動液タンク61内の液面の位置が、マイクロポンプユニット11のチップ接続部開口部に吐出方向に最大+5mmAqまでの圧力がかかる状態にあれば液漏れは生じにくい。当該接続部の開口部ゴムパッキング91の撥水性特性により、液がジワジワと漏れ出ることがないためである。例えば、図6(a)に示すように、駆動液タンク61内の液面がチップ接続部95の位置より図6(a)の矢印で示すようにY₁だけ低い位置になると駆動液の液面がチップ接続部95より低い位置にあることとなり水頭圧がゼロまたは、負となる。この場合駆動液は吐出方向と逆方向に流れるために、液が漏れ出ることはない。

図6(b)は図示せぬ駆動機構により駆動液タンク61を紙面上下方向に移動させる例を示している。図中、検査チップ2を接続した時の駆動液タンク61内の液面をA、検

査チップ2を外した時の駆動液タンク61内の液面をBで示している。検査チップ2を外した時の駆動液タンク61内の液面は図6(a)で説明したように、チップ接続部95の位置よりY1だけ低い位置である。検査チップ2を接続する時は、図示せぬ駆動手段により駆動液タンク61を上昇させ、駆動液タンク61内の液面をAの位置にする。すると、駆動液タンク61内の液面の位置は逆にチップ接続部95の位置よりY2だけ高くなり、マイクロポンプ12の吐出方向に圧力をかけることができる。

[0032] 駆動液の液面を適宜変更することができるよう、この構成では、駆動液タンク61が上下方向に移動可能な態様としている。その移動は、タンク内駆動液の液面の高さを適宜調整するようにモーターなどで実施される。下方にタンクを下げて停止する液面位置は、ポンプの吐出方向、 $+5\text{mmAq} \sim -5\text{mmAq}$ の圧力が生じる範囲となるように設定され、そうした圧力範囲になるように、移動させるタンクの下方位置も決まる。 $+5\text{mmAq}$ よりも大きいと、マイクロポンプのチップ接続部開口部から駆動液が漏れ出す懸念がある。また -5mmAq の圧力よりも小さいと、駆動液の逆流が生じて空気が流路およびポンプ内に混入するおそれがある。実際には、駆動液の使用によるタンク内のその液面位置の変化を考慮し、水面センサー、タンクの重さの計測、吐出回数から液使用量を計算した結果などのデータを元に決定する。あるいは常に負圧となるように予め決められた位置にセットしてもよい。

[0033] このように駆動液タンク61が上下方向に移動可能である場合には、検査チップ2を接続している時には、水面を高くしてポンプによる送液を助け、該チップが離脱するときには、水面を低くすることにより、好ましくは負の水頭圧としてポンプ吐出方向への駆動液の移動を抑止することが可能である。なお駆動液消費に伴うタンク内の液水位低下もあるが、それによる水頭圧の変動は、ポンプの吐出圧力のバラツキ、または上記の圧力範囲内に収まってしまう。

[0034] 図6(c)は、マイクロポンプ12と駆動液タンク61を一体にした例を示す断面図である。この場合でも、ポンプ停止と検査チップ2の脱離に連動して機械的な作動様式(図示せず)によりにタンクを所定位置に押し下げる態様であってもよい。

[0035] なお、駆動液タンクが相対的に上下方向に移動する別の態様として、マイクロポンプユニットを昇降させて、水頭差を相対的になくしてもよい。

[0036] 上記の機構により、送液時には、ポンプに少し余裕が出て安定した送液ができるようになり、チップ脱離時には液体の漏れ出しという事態の発生を防止できる。

・駆動液タンクに負圧発生機構を設置する方式

前記マイクロポンプユニットのチップ接続部側の流路開口部における圧力の向きの変更は、駆動液タンク61を昇降させる代わりに負圧発生機構によつてもよい。

図7は駆動液タンクに付設された負圧発生機構の例を説明するための構造図である。

好ましくは図7に示すようにカートリッジ型の駆動液タンク61に付設された負圧発生機構によるものが望ましい。この方式は、例えば図6に示された、マイクロポンプと駆動液タンクが一体化した型の場合でも好ましい。タンク内の液面の位置変位ではなく、駆動液タンクに負圧発生機構を付設することによるものであり、該機構により発生させた負圧に基づき、タンクとポンプとが連通する流路内においてポンプの吐出、送液方向と逆向きの圧力がかかるようにすればよい。

[0037] 前記負圧発生機構として、本来の位置への復帰をしようとする弾性体によつて発生させる態様が考えられる。駆動液タンク61内部に置かれる弾性体としては、スプリングバネ204、板バネ203、スポンジ200などの各種形態のものが使用できる。具体的には図7(a)に示すように駆動液タンク61内にスポンジ200を詰める(該スポンジ200が駆動液を吸収しようとする力により負圧が発生する)か、あるいはバネ(図中ではスプリングバネ204、板バネ203)などの力で駆動液が収容されているカートリッジ中袋201を引っ張る形態が考えられる。このように弾性体の付勢により負圧を発生する限り、その弾性体の種類、形態および適用の態様は特に問わない。このような方式では、モーターといった電気的な動力源を必要としない単純な機構である。したがつて装置本体の簡素化、省電力化、低価格化を図ることができる。

[0038] 駆動液が駆動液タンク61から送液されるに従い、タンク容量の減少に応じて弾性体の位置が変更されることにより、弾性体が元の位置へ戻ろうとする復元力が潜在的に発生する。駆動液の移動が停止されると、その弾性体の復元力の付勢に基づいてそれまでと反対方向への力が働き、負圧が発生することになる。

[0039] 負圧発生機構がカートリッジ型駆動液タンクに付設されている態様を述べたが、カ

一トリッジ型であることから駆動タンク61の取り外しは容易である。また、負圧発生機構はこの態様に限定されるものではない。なお、個々のマイクロポンプ12にカートリッジ型駆動液タンクそれぞれを連通させる形態であってもよい。

- [0040] 発生されるべき負圧は、上記タンク昇降方式に準じて−5mmAqまでの圧力が生じるよう設定されることが好ましい。同様に吐出回数から駆動液使用量を計算した結果などのデータを元に、上記の負圧を発生するように弾性体の変位する位置が決定される。
- [0041] 上記の負圧発生機構を駆動液タンク61に付設することにより、送液時には、マイクロポンプ12に少し余裕が出て安定した送液ができるようになり、さらに検査チップ2の脱離時には液体の漏れ出しという事態はなくなる。

<検査チップ>

本発明で用いられる検査チップ2は、マイクロリアクタとして化学分析、各種検査、試料の処理・分離などに利用されるように、各流路エレメントまたは構造部が、機能的に適当な位置に微細加工技術により配設されている。

- [0042] 検査チップ2には、各試薬を収容するための複数の試薬収容部が設けられ、この試薬収容部には所定の反応に用いる試薬類、洗浄液、変性処理液などが収容される。これは、場所や時間を問わず迅速に検査ができるように、予め試薬が収容されていることが望ましいためである。
- [0043] 検査チップ2は、例えば、流路などを構成するための溝を予め基板面に形成した溝形成基板と、この溝形成基板と密着される被覆基板とを用いて作製することができる。溝形成基板には、各構造部と、これらの構造部を連通させる流路が形成されている。このような構造部の具体例としては、各収容部(試薬収容部、検体収容部など)および廃液貯留部などの液溜部と、弁基部、送液制御部(後述する図9に示した撥水バルブ)、逆流防止部(逆止弁、能動弁など)、試薬定量部、混合部などの送液を制御するための部位と、反応部と、検出部と、を挙げることができる。被覆基板にもこのような構造部および流路が形成されていてもよい。溝形成基板に被覆基板を密着させてこれらの構造部および流路を覆うことにより検査チップが構成される。なお、検査チップ内における反応を光学的に検出する場合には、上記の構造部のうち少なくとも検

出部は光透過性の被覆基板を密着させて覆う必要がある。また、3枚以上の基板を積層させて検査チップ2を形成することもある。

- [0044] 検査チップ2は、通常は1以上の成形材料を適宜に組み合わせて作製される。検査チップ2の成形材料としては、例えば、プラスチック樹脂、各種の無機ガラス、シリコン、セラミックス、金属などが挙げられる。
- [0045] 中でも、多数の測定検体、とりわけ汚染、感染のリスクのある臨床検体を対象とするチップに対しては、ディスポーサブルであることが望まれ、さらに多用途対応性、量産性などを具えることが望ましい点から、検査チップ2の成形材料としてプラスチック樹脂を用いることが好ましい。
- [0046] 溝形成基板など流路を形成加工する基板では、吸水による流路の変形などが起こりにくく、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が好ましい。このような材質には、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、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、ポリメチルペンテン、フルオロカーボン、飽和環状ポリオレフィンなどの樹脂が例示される。中でもポリスチレンは、透明性、機械的特性および成型性に優れて微細加工がしやすく、溝形成基板の形成材料として好ましい。
- [0047] 分析の都合により100°C近くに加熱する必要がある場合には、耐熱性に優れる樹脂、例えばポリカーボネート、ポリイミド、ポリエーテルイミド、ポリベンツイミダゾール、ポリエーテルエーテルケトンなどが基板の材料として使用される。
- [0048] マイクロリアクタとしての検査チップ2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。液が流れる流路は、例えば、幅が数十～数百μm、好ましくは50～200μm、深さが25～300μm、好ましくは50～100μmに形成されるマイクロメーターオーダー幅の微細流路である。流路幅が狭まると流路抵抗が増大し、液の送出などに不具合が生じることがある。流路幅をあまり広くするとマイクロスケール空間の利点が薄まる。検査チップ2全体の縦横のサイズは典型的には数十mm、その高さは数mm程度である。
- [0049] 基板の各構造部および流路は、従来の微細加工技術によって形成することができる。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。例えば、検査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。マイクロリアクタの微細流路を形成する基本的基板の材料には、サブミクロンの構造も正確に転写でき、機械的特性の良好なプラスチック樹脂が好ましく用いられる。中でもポリスチレン、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って基板の各構造部および流路を形成する加工も行ってもよい。

[0050] 検査チップの微細流路における上流側、例えば試薬、検体などの各液を収容する収容部の上流側には、別途のマイクロポンプに接続するためのポンプ接続部が設けられる。ポンプ接続部には、上記の収容部に連通する流路開口が設けられており、この流路開口からマイクロポンプによって駆動液が供給され、各収容部の液が下流側へ押し出される。このような流路を通した液体の流通を具体的に図8で説明する。図8は、本発明のマイクロ総合分析システムの一実施形態における検査チップの平面図である。この検査チップ2には、試薬収容部33a, 33b, および33cの計3つの流路に3種類の試薬が収容されている。これらの試薬収容部の両端部(試薬収容部33aでは上流側の端部34aおよび下流側の端部34b)には、図9に示した構造の送液制御部(撥水バルブ)が設けられ、これら撥水バルブの間の流路に試薬が封入されている。

[0051] 図9は、送液制御部(撥水バルブ)の断面図である。送液制御部51は、細径の送液制御通路52を備えている。送液制御通路52は、その断面積(流路に対して垂直な断面の断面積)が、上流側の流路53aおよび下流側の流路53bの断面積よりも小さくなっている。

[0052] 流路壁がプラスチック樹脂などの疎水性の材質で形成されている場合には、送液制御通路52に接する液54は、流路壁との表面張力の差によって、下流側の流路53bへ通過することが規制される。

[0053] 下流側の流路53bへ液54を流出させる際には、マイクロポンプによって所定圧以上の送液圧力を加え、これによって表面張力に抗して液54を送液制御通路52から下流側の流路53bへ押し出す。液54が流路53bへ流出した後は、液54の先端部を

下流側の流路53bへ押し出すのに要する送液圧力を維持せずとも液が下流側の流路53bへ流れしていく。すなわち、上流側から下流側への正方向への送液圧力が所定圧力に達するまで送液制御通路52から先への液の通過が遮断され、所定圧以上の送液圧力が加わることにより液54は送液制御通路52を通過する。

- [0054] なお、詳細な説明は省略するが、図8の検査チップ2の微細流路には、試薬収容部33a～33cの両端部以外の位置にも図9の送液制御部51が設けられており、例えば、試薬混合部36と検体収容部37における合流部38側の端部などにもこの送液制御部が設けられて、その先の流路への送液開始のタイミングを制御している。
- [0055] 図8の試薬収容部33a～33cの上流側には、検査チップ2の一方の面から外部へ開放された開口32c～32eが設けられている。これらの開口32c～32eは、検査チップ2を後述するマイクロポンプユニットのチップ接続部に重ね合わせて接続した際に、マイクロポンプユニットの接続面(チップ接続部)に設けられた流路開口と位置合わせされてマイクロポンプに連通される。
- [0056] なお、開口32a, 32bおよび32f～32jも同様に、検査チップ2とマイクロポンプユニットのチップ接続部との接続によってマイクロポンプに連通される。これらの開口32a～32jを含むチップ面によってポンプ接続部31が構成され、ポンプ接続部31をマイクロポンプユニットの接続面(チップ接続部)に密着させることによって検査チップ2とマイクロポンプユニット11とが接続される。ポンプ接続部31は、必要なシール性を確保して駆動液の漏出を防止するために、ポリテトラフルオロエチレン、シリコーン樹脂などの柔軟性(弾性、形状追随性)をもつ樹脂によって密着面が形成されることが好ましい。このような柔軟性を有する密着面は、例えば検査チップの構成基板自体によるものであってもよく、また、ポンプ接続部における流路開口の周囲に貼着された柔軟性を有する別途の部材によるものであってもよい。
- [0057] 流路33a～33cに収容された試薬は、開口32c～32eに連通するそれぞれ別途のマイクロポンプによって、図9の送液制御部51を通過して合流部35へ流れ込み、その先に続く流路である試薬混合部36で3種類の各試薬が混合される。
- [0058] 試薬混合部36で混合された混合試薬は、検体収容部37に収容された検体と合流部38で合流する。なお、混合試薬は開口32bに連通したマイクロポンプによって駆

動液で下流へ押し出され、検体は開口32aに連通したマイクロポンプによって駆動液で下流へ押し出される。混合試薬と検体との混合液は、反応部39へ収容され加熱などによって反応が開始される。

[0059] 反応後の液は、検出部40へ送液され、例えば光学的な検出方法などによって標的物質が検出される。なお、開口32f～32jに連通するそれぞれ別途のマイクロポンプによって、これらの開口から先の流路に予め収容された各試薬(例えば混合試薬と検体との反応を停止させる液、検出対象の物質に対して標識などの必要な処理を行うための液、洗浄液など)を所定のタイミングで下流へ押し出して送液するようにしている。

<マイクロポンプユニット>

図4は、本発明のマイクロ総合分析システムの一実施形態におけるマイクロポンプユニットの斜視図、図10はその断面図である。このマイクロポンプユニット11は、好ましくはシリコン製の基板17と、その上のガラス製の基板18と、その上のガラス製の基板19との3つの基板から構成されている。基板17と基板18、および基板18と基板19は、それぞれ陽極接合や直接接合あるいは接着剤によって接合されている。なおこれらの基板の材料は例示に過ぎない。

[0060] シリコン製の基板17と、その上に陽極接合によって貼り合わされたガラス製の基板18との間の内部空間によってマイクロポンプ12(ピエゾポンプ)が構成されている。

[0061] 基板17は、シリコンウェハをフォトリソグラフィ技術により所定の形状に加工したものである。例えば、シリコン基板面への酸化膜の形成、レジスト塗布、レジストの露光および現像、酸化膜のエッチング、ICP(高周波誘導結合型プラズマ、Inductively Coupled Plasma)などによるシリコンのエッチングなどを含む微細加工によって、加圧室22、第1流路23、第1液室25、第2流路24、および第2液室26が形成されている。

[0062] 加圧室22の位置では、シリコン基板がダイヤフラムに加工され、その外側表面には、チタン酸ジルコン酸鉛(PZT)セラミックスなどからなる圧電素子21が貼着されている。

[0063] このマイクロポンプ12は、圧電素子21への制御電圧によって次のように駆動される。印加された所定波形の電圧により圧電素子21が振動するとともに、加圧室22の位

置におけるシリコンダイヤフラムが振動し、これによって加圧室22の体積が増減する。第1流路23と第2流路24とは、幅および深さが同じで、長さが第1流路23よりも第2流路24の方が長くなっている。第1流路23では、差圧が大きくなると、流路内で渦を巻くように乱流が発生し、流路抵抗が増加する。一方、第2流路24では、流路幅が長いので差圧が大きくなっても層流になり易く、第1流路23に比べて差圧の変化に対する流路抵抗の変化割合が小さくなる。

- [0064] 例えば、圧電素子21に対する制御電圧を調整することにより、加圧室22の内部へ向かう方向へ素早くシリコンダイヤフラムを変位させて大きい差圧を与えながら加圧室22の体積を減少させ、次いで加圧室22からその外側へ向かう方向へゆっくりシリコンダイヤフラムを変位させて小さい差圧を与えながら加圧室22の体積を増加させると、駆動液は図10において右から左へ向かう方向へ逆方向に送液される。
- [0065] これとは反対に、加圧室22からその外側へ向かう方向へ素早くシリコンダイヤフラムを変位させて大きい差圧を与えながら加圧室22の体積を増加させ、次いで加圧室22の内部へ向かう方向へゆっくりシリコンダイヤフラムを変位させて小さい差圧を与えながら加圧室22の体積を減少させると、駆動液は同図の左から右へ正方向に送液される。
- [0066] なお、第1流路23と第2流路24における、差圧の変化に対する流路抵抗の変化割合の相違は、必ずしも流路の長さの違いによる必要はなく、他の形状的な相違に基づくものであってもよい。
- [0067] マイクロポンプ12による流量の制御は、圧電素子21に印加する電圧を調整することにより行うことができる。圧電素子へ印加する最大電圧は、数ボルトから数十ボルト程度、最大で100ボルト程度である。駆動電圧の周波数は11KHz程度である。
- [0068] 圧電素子21の駆動のための2つの電極は、図示しないフレキシブル配線と接続される。シリコンダイヤフラムの表面に金電極を形成し、金電極の上に接着剤で圧電素子21の片方の面を接着することによって、圧電素子21の片方の電極が金電極と電気的に接続され、その金電極とフレキシブル配線とが接続される。また、圧電素子21の他方の面には金メッキが施され、その金メッキ部分にフレキシブル配線を直接に接続する。

- [0069] なお、マイクロポンプ12を形成する基板としてシリコン基板以外のものを用いてもよく、例えば感光性のガラス基板などを用いてもよい。
- [0070] また、マイクロポンプとして、上記のピエゾポンプ以外のもの、例えば逆止弁型のポンプなどを設けてもよいが、本発明ではピエゾポンプを用いることが好ましい。
- [0071] シリコン製の基板17の上に積層されるガラス製の基板18, 19としては、例えば、パイレックス(登録商標)ガラス(PyrexはCorning Glass Works社の登録商標)、テンパックスガラス(TempaxはSchott Glaswerk社の登録商標)などが用いられる。
- [0072] 図10では、開口15から流路20を通じてマイクロポンプ12によって駆動液を供給するようにしている。基板19には、流路20がパターニングされている。一例として、流路20の寸法および形状は、幅が $150 \mu\text{m}$ 程度、深さが $300 \mu\text{m}$ 程度の断面矩形状である。流路20の下流側には、図8の検査チップにおけるポンプ接続部の開口32a～32kに位置合わせすることによりマイクロポンプ12を検査チップの微細流路に連通させるための開口15が設けられている。チップ接続部の開口15は、検査チップの開口との位置合わせを適切に行うために必要であれば、流路20の幅よりも大きいサイズとしてもよい。図4に示したように、マイクロポンプユニット11のチップ面における所望の位置に形成された開口15から駆動液を出すことができるので、検査チップ側において、駆動液を所定位置まで送液するための引き回し用流路を省略または低減することができる。
- [0073] 流路20の上流側は、基板18の貫通孔16bを介して、基板17に設けられた流路を通りマイクロポンプ12に連通されている。また、マイクロポンプ12の上流側は、基板17に設けられた流路から基板18の貫通孔16aを介して、ガラス製の基板19に設けられた開口14に連通されている。この開口14は不図示の駆動液タンクに接続されている。開口14は、例えば、シリコーン樹脂のパッキンを介して駆動液タンクに接続される。
- [0074] なお、このマイクロポンプユニット11はあくまでも一例であって、フォトリソグラフィ技術などによってマイクロポンプと、流路と、検査チップおよび駆動液タンクと連通させるための接続用開口などを形成した各種のマイクロポンプユニットを作製できる。例えば、マイクロポンプの構造をエッチングにより形成したシリコン基板、感光性ガラス基板

などの上にガラス基板を積層し、その上にPDMSを貼り合わせ、さらにその上に、プラスチック、ガラス、シリコン、セラミックスなどからなり流路溝と上記の接続用開口とが形成された基板を貼り合わせることによってマイクロポンプユニットを構成することができる。

[0075] 図4の例では、マイクロポンプとしてピエゾポンプを用いている。開口15a, 15b, 15cはそれぞれ、図8の検査チップの開口32c, 32d, 32eと連通される。マイクロポンプ12によって流路20、開口15、開口32を通じて駆動液を送液して試薬収容部33に収容された試薬を下流へ押し出す。

<検体および標的物質>

本発明のマイクロ総合分析システムは、遺伝子または核酸を始めとする各種の生体物質を標的物質とする検査に好適に用いることができる。遺伝子以外の生体物質、例えばタンパク質、酵素などの検査チップについても基本的な構成は、ほぼ同一になるといえる。通常は試薬類、緩衝液類(希釀、洗浄などに使用する)などを変更すればよく、その場合、送液エレメントの配置、数などは変化するであろう。当業者であれば、例えばイムノアッセイ法のために必要なエレメントなどを検査チップ上に搭載し、若干の流路変更、仕様の変更を含む修正を施すことにより、分析の種類を容易に変更することができる。

[0076] 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、その要旨を逸脱しない範囲内において種々の変形、変更が可能である。

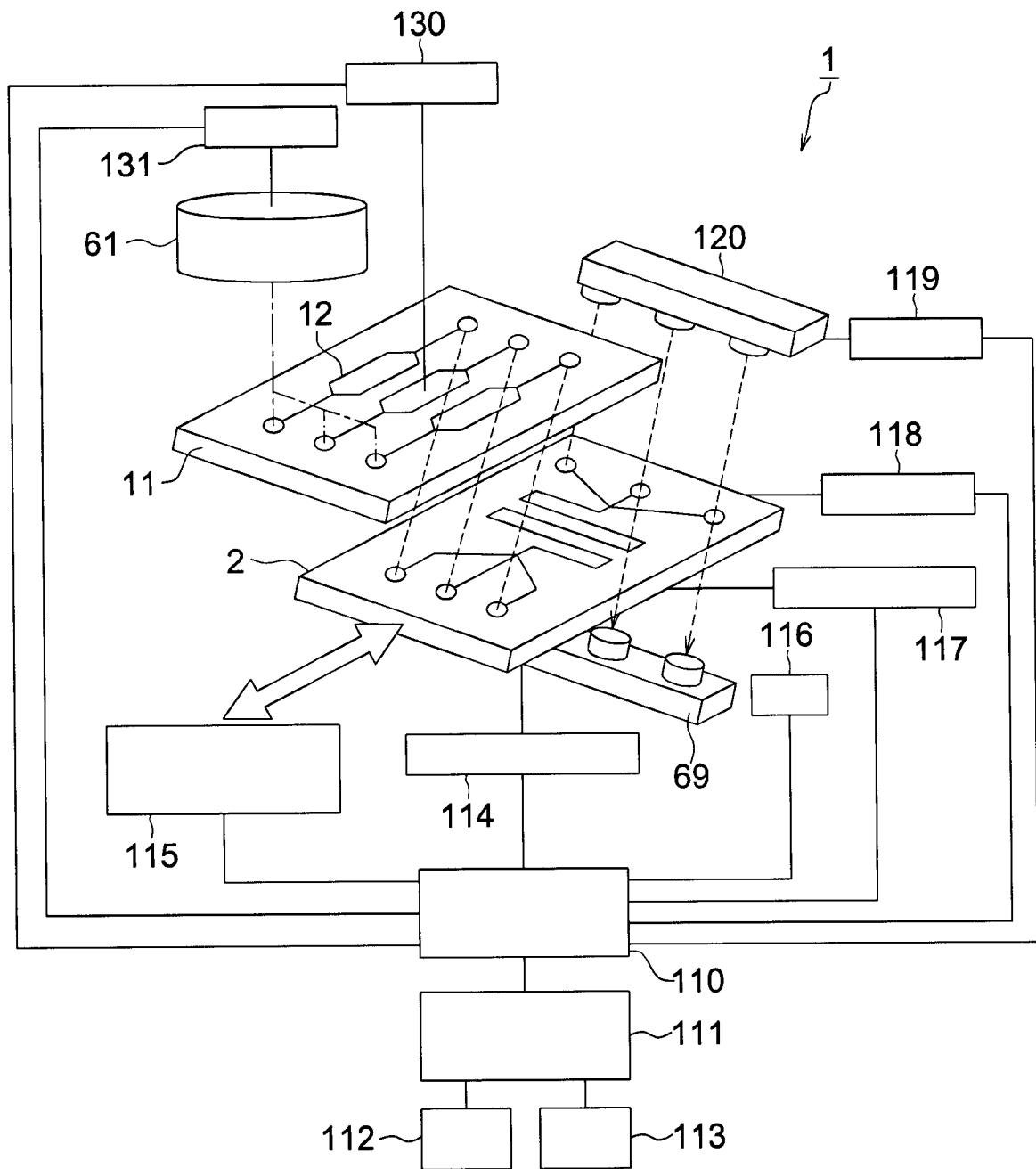
請求の範囲

- [1] 一連の微細流路が設けられ、微細流路における試薬の収容位置よりも上流側にマイクロポンプへ連通させる流路開口部が設けられた検査チップと、
試薬を上流側から押して検査チップの微細流路の下流方向へ送液する駆動液を収容した駆動液タンクと、
一枚のチップの面方向における各位置に複数のマイクロポンプが設けられ、それぞれのマイクロポンプの上流側が駆動液タンクへ連通され、その下流側に検査チップの微細流路へ連通させる流路開口部が設けられたマイクロポンプユニットと、
該マイクロポンプユニットおよび該駆動液タンクが1つの収納体に収納されて一体化されたシステム装置本体と、
を備え、検査チップをマイクロポンプユニットに対してこれらの流路開口部が重なるように接続した後、マイクロポンプによって駆動液を検査チップの微細流路へ送液し、試薬を下流側へ押し出すことにより試薬と検体とを合流させて反応させ、該反応を検出することによって検体中の標的物質を分析するマイクロ総合分析システムであつて、
検査チップをシステム装置本体に装着した状態で検体の分析が行われ、該検査チップのシステム装置本体からの着脱に対応して、マイクロポンプユニットの流路開口部における送液圧力の向きを変更させる機構を有することを特徴とするマイクロ総合分析システム。
- [2] マイクロポンプユニットにおけるすべてのマイクロポンプが1つの駆動液タンクに連通され、該駆動液タンクに収容された駆動液がそれぞれのマイクロポンプから検査チップの微細流路へ送液され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総合分析システム。
- [3] 少なくともマイクロポンプユニットの開口部から検査チップが離脱するときに、該チップと接合していたマイクロポンプユニットの流路開口部には、該ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力がかかってい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総合分析システム。
- [4] 検査チップの離脱の時のみ、該チップと接合していたマイクロポンプユニットの流路

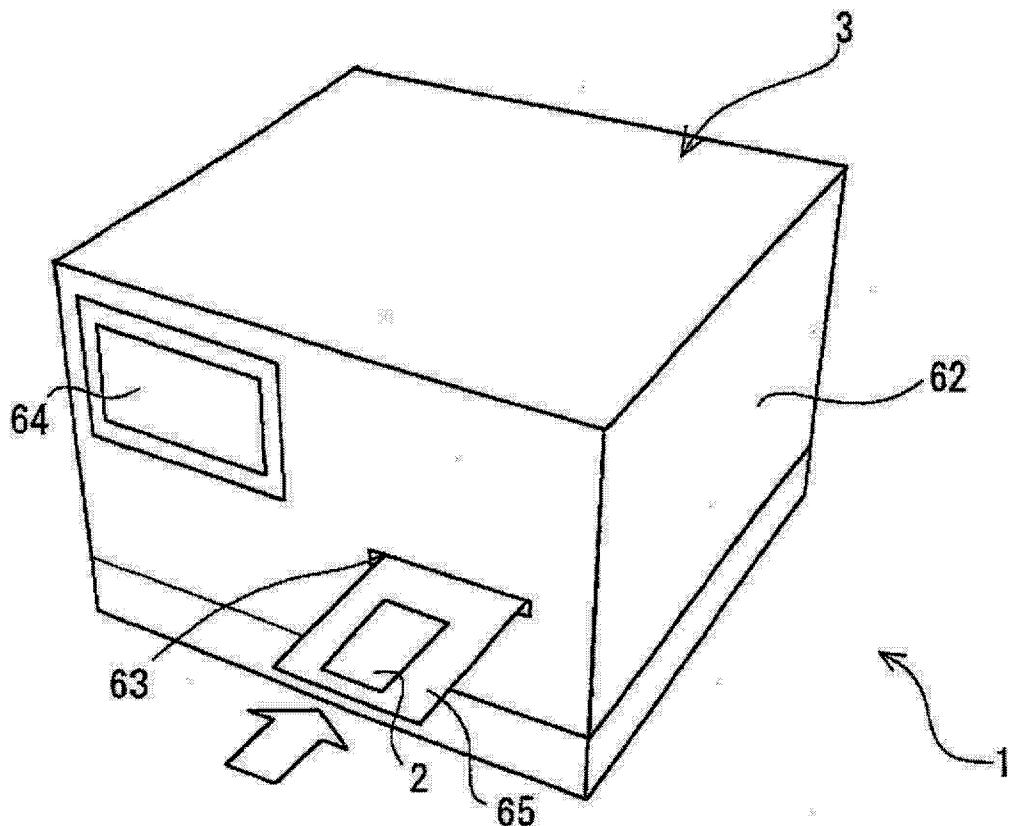
開口部に、ポンプの吐出方向とは逆向きの圧力が負圧として働くことを特徴とする請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載のマイクロ総合分析システム。

- [5] 前記の逆向きの圧力または負圧は、駆動液タンク内の水面がチップとの接合部よりも低くすることにより発生させることを特徴とする、請求の範囲第3項または第4項に記載のマイクロ総合分析システム。
- [6] 前記駆動液タンクが上下に移動可能であることを特徴とする請求の範囲第1項～第5項のいずれかに記載のマイクロ総合分析システム。
- [7] 前記マイクロポンプユニットの流路開口部における圧力の向きの変更は、カートリッジ型の駆動液タンクに付設された負圧発生機構によることを特徴とする、請求の範囲第1項～第4項のいずれかに記載のマイクロ総合分析システム。
- [8] 前記負圧発生機構は弾性体の復元力に基づく付勢によって発生させることを特徴とする請求の範囲第7項に記載のマイクロ総合分析システム。
- [9] 前記負圧の絶対値が最大5mmAqであることを特徴とする請求の範囲第1項～第8項のいずれかに記載のマイクロ総合分析システム。
- [10] 前記マイクロポンプは、
流路抵抗が差圧に応じて変化する第1流路と、
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、
第1流路および第2流路に接続された加圧室と、
電圧によって駆動され該加圧室の内部圧力を変化させるアクチュエータと、
を備えることを特徴とする請求の範囲第1項～第9項のいずれかに記載のマイクロ総合分析システム。

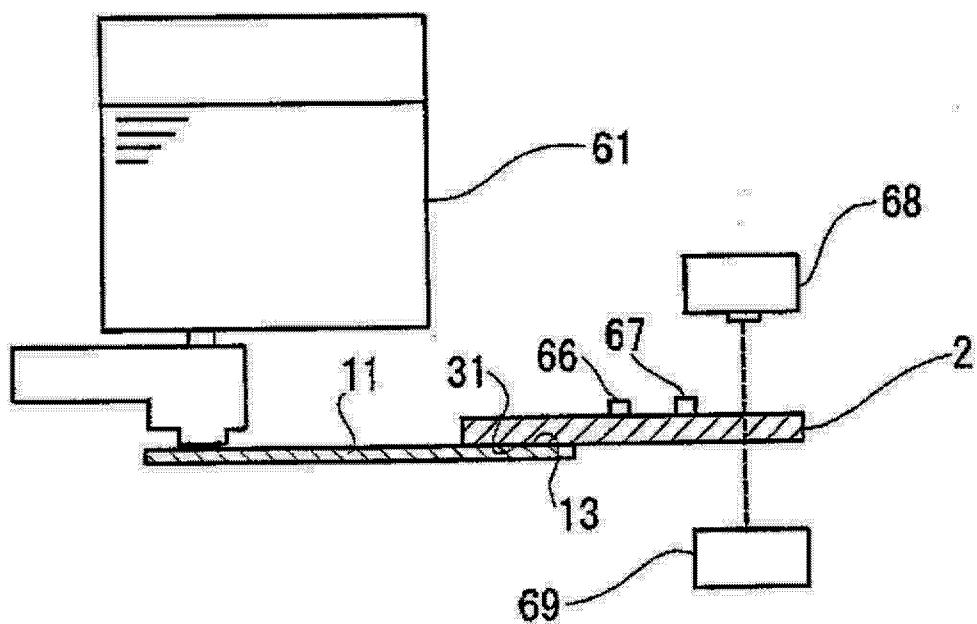
[図1]



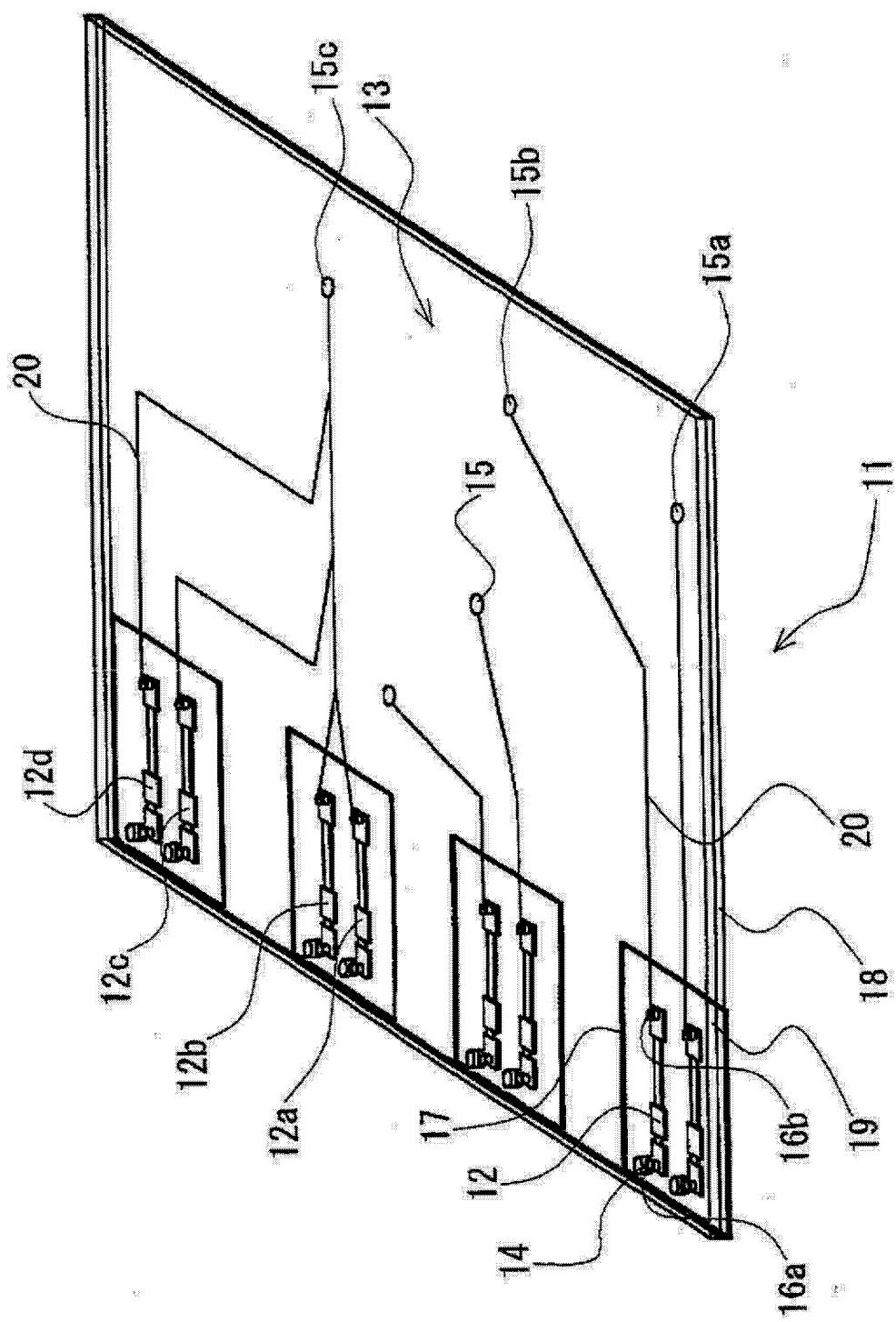
[図2]



[図3]

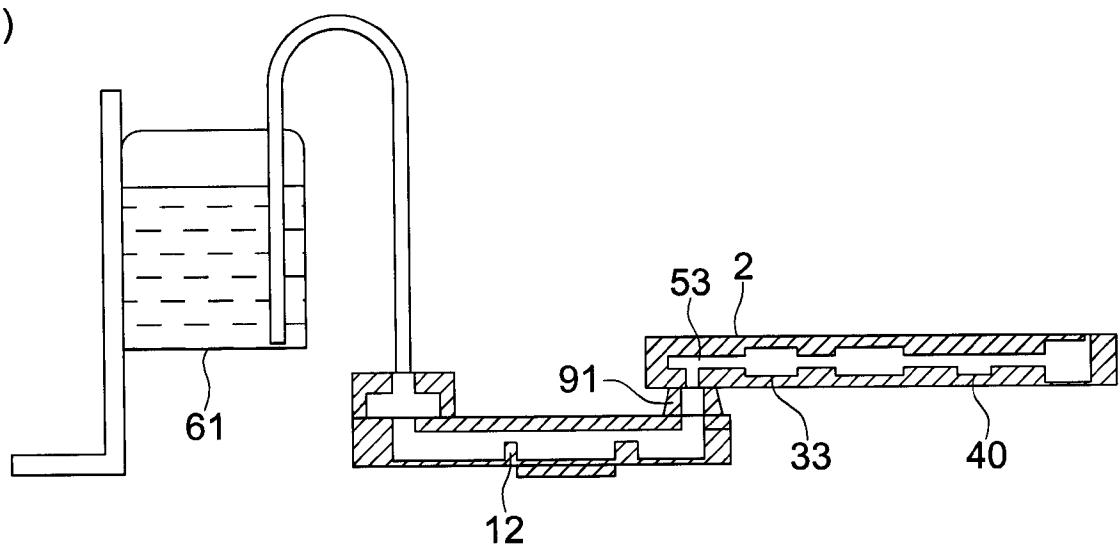


[図4]

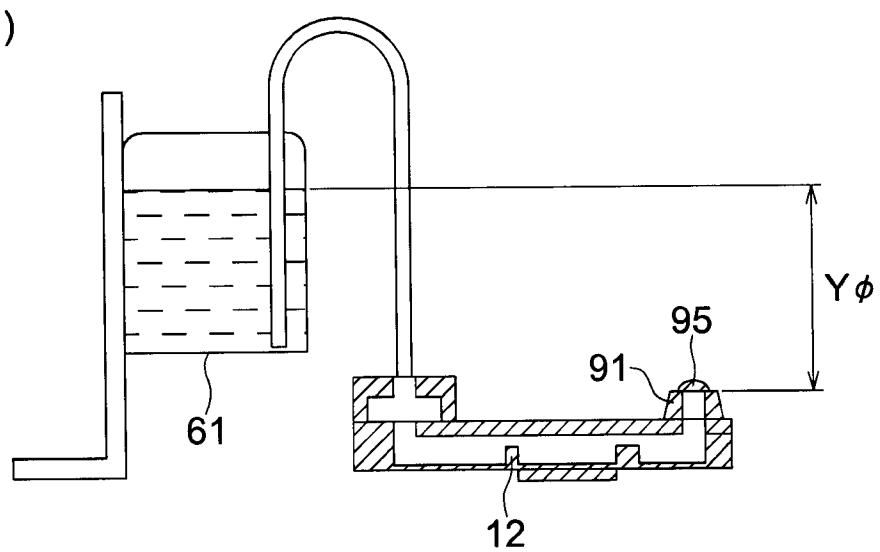


[図5]

(a)

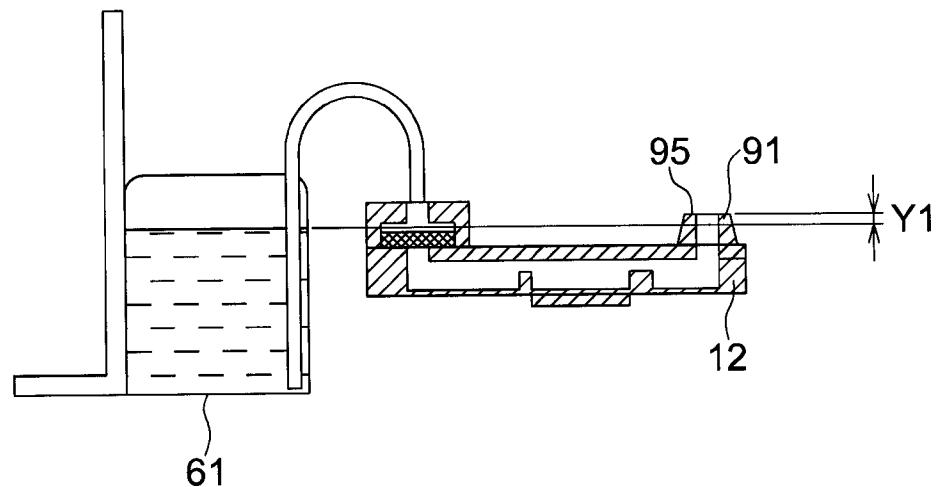


(b)

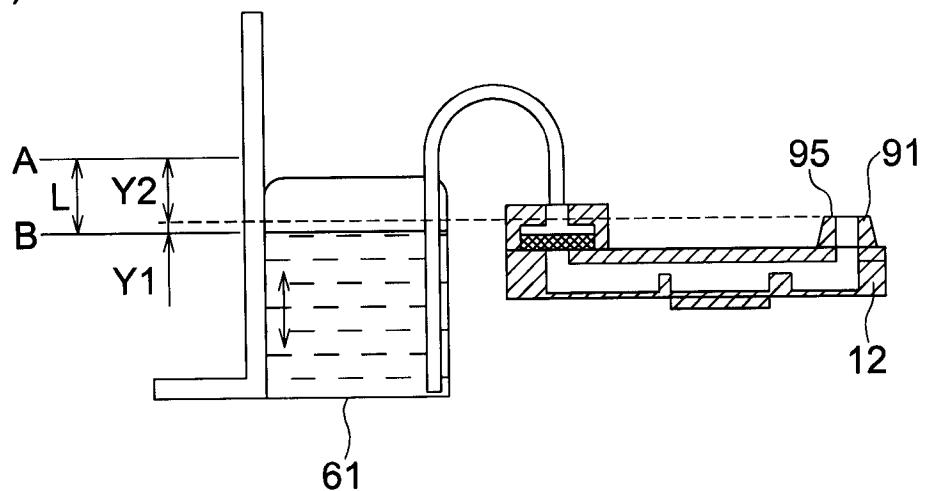


[図6]

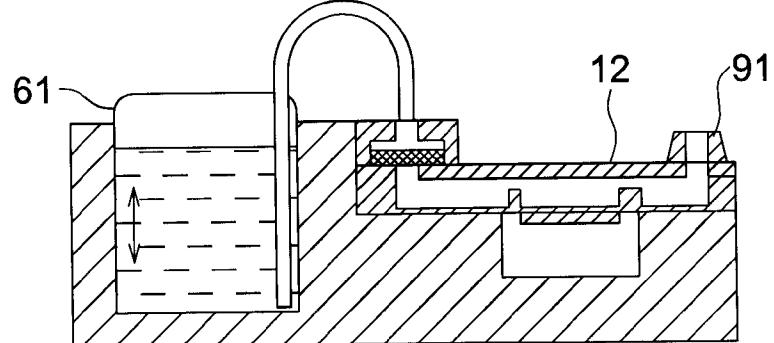
(a)



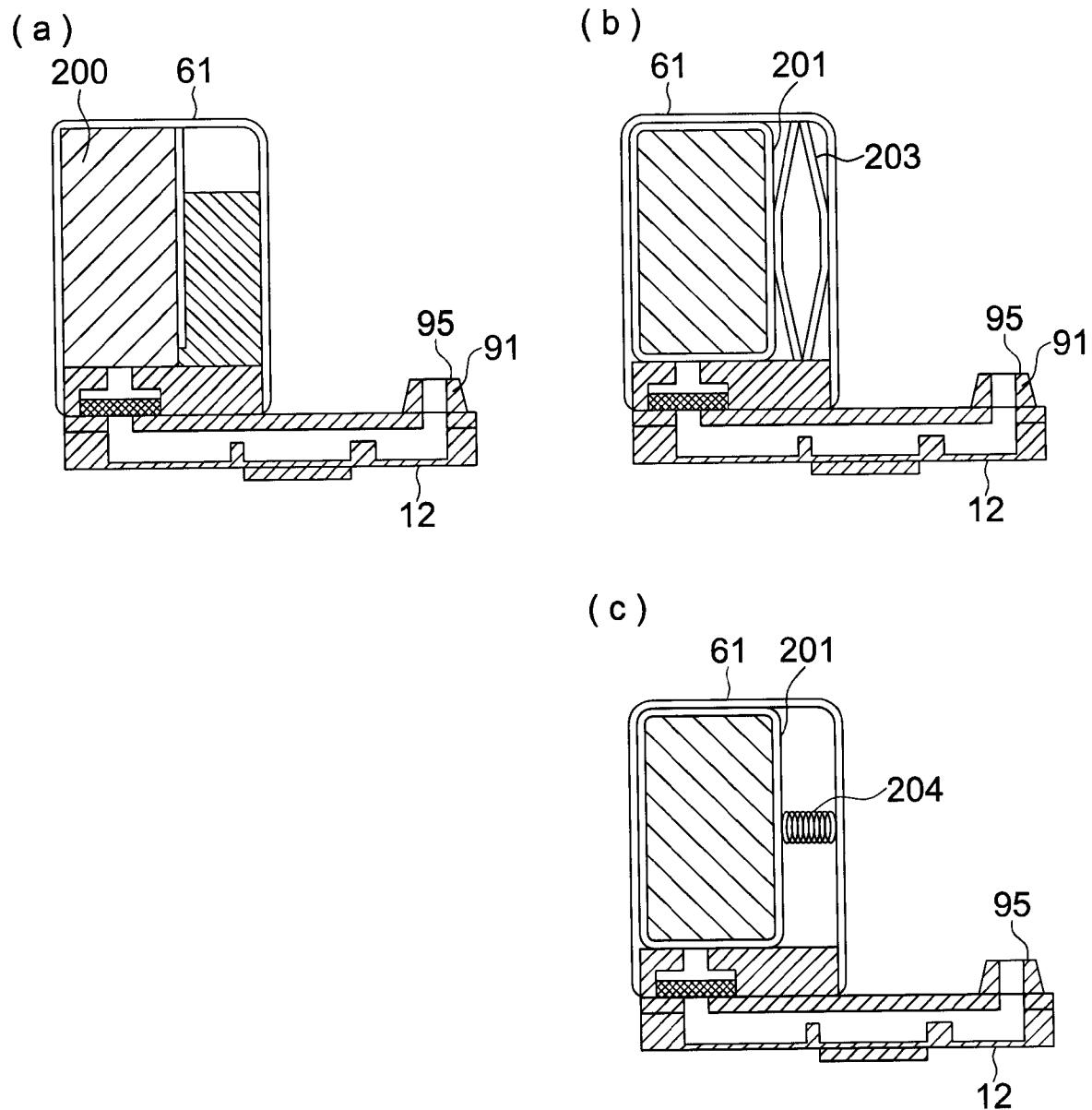
(b)



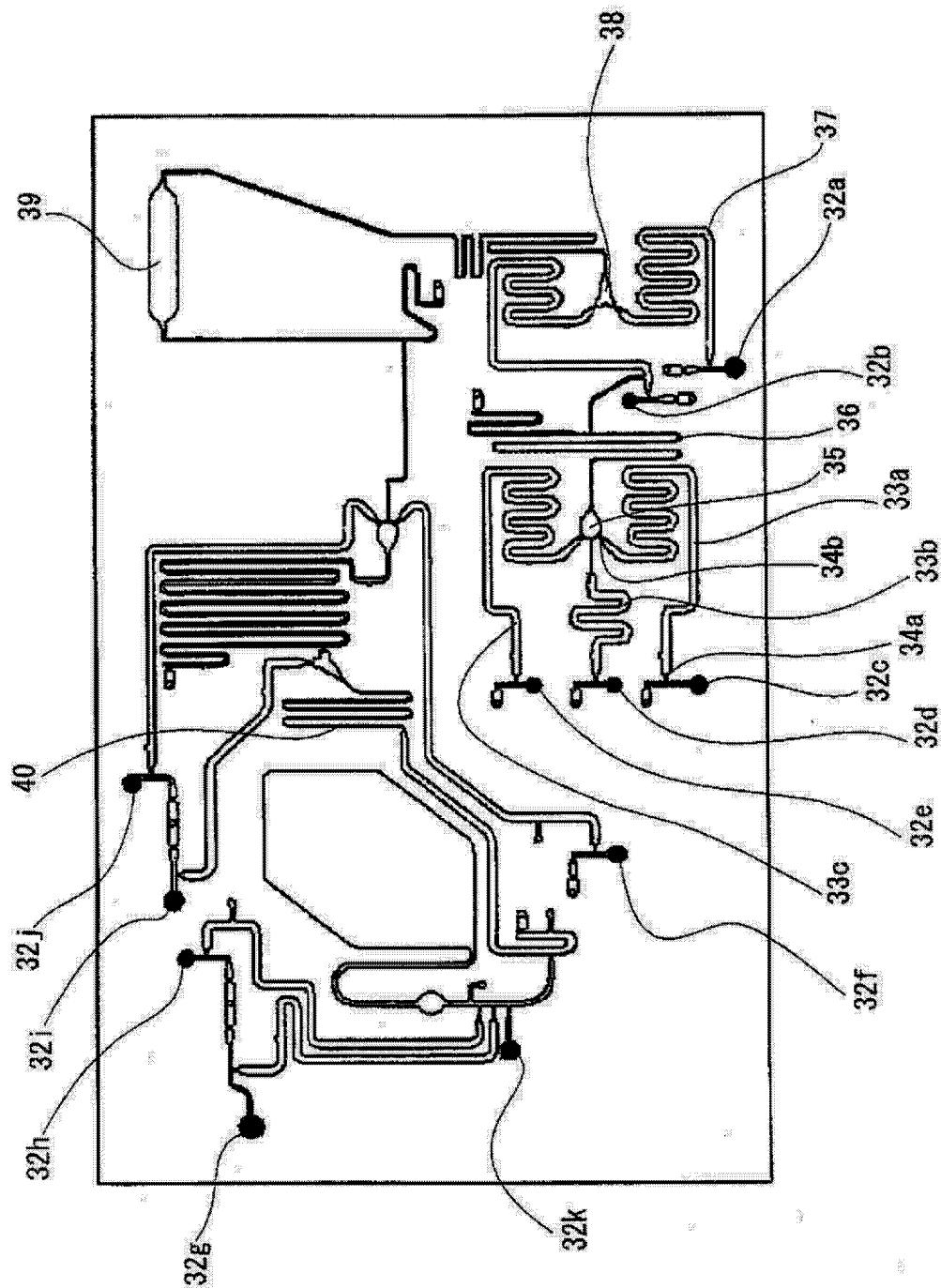
(c)



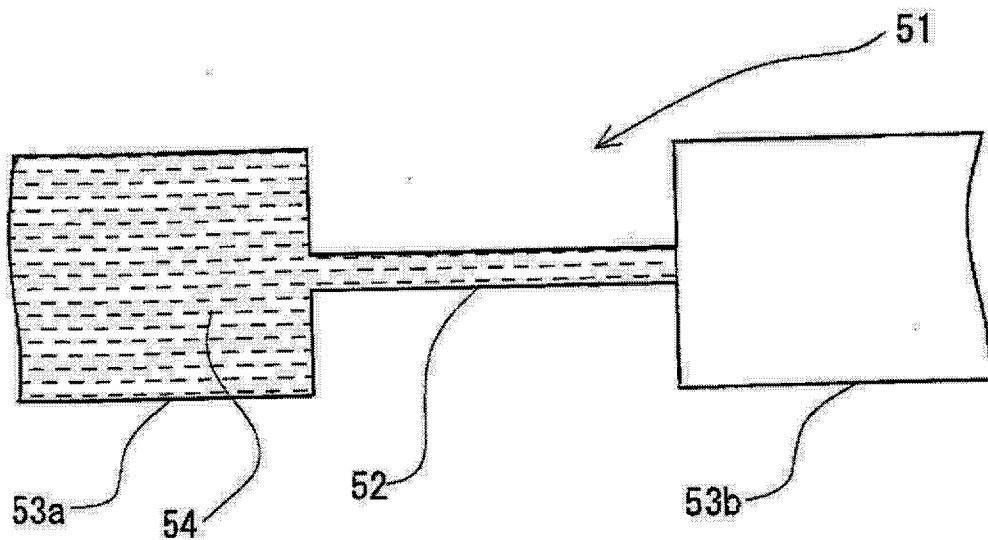
[図7]



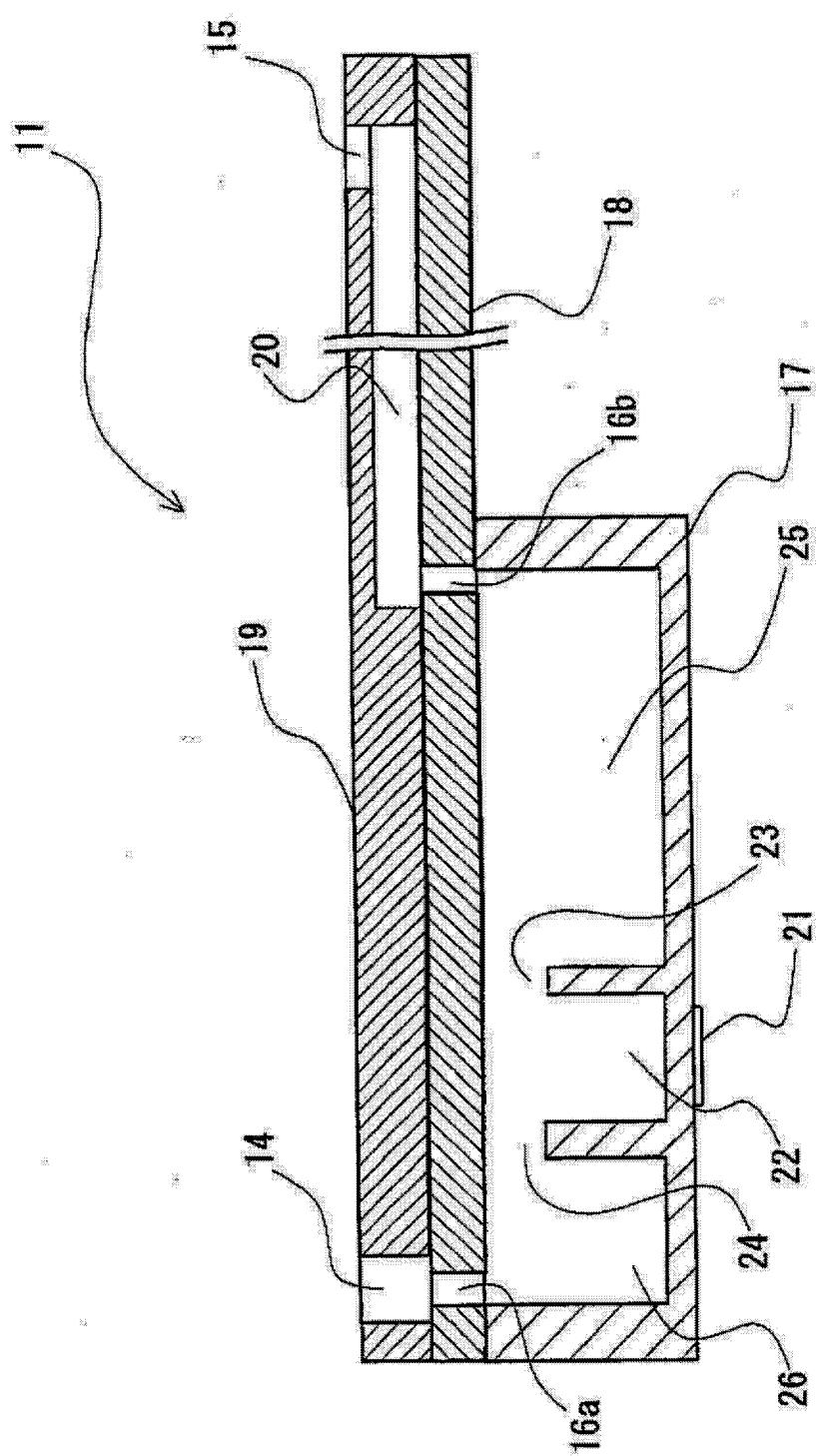
[図8]



[図9]



[図10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/059496

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N35/08 (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, 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.
Y	WO 2005/108571 A1 (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 17 November, 2005 (17.11.05), Par. Nos. [0001], [0087], [0089], [0096], [0097]; Figs. 1, 2, 4(C), 6 & US 2005/0250200 A1	1-10
Y	JP 2004-294113 A (Seiko Epson Corp.), 21 October, 2004 (21.10.04), Par. Nos. [0019], [0039], [0051], [0056] to [0060], [0063]; Figs. 2, 3 (Family: none)	1-10
Y	JP 2004-160368 A (Seiko Epson Corp.), 10 June, 2004 (10.06.04), Abstract; Claims; Figs. 1, 5 (Family: none)	1-10

 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
 18 July, 2007 (18.07.07)

 Date of mailing of the international search report
 07 August, 2007 (07.08.07)

 Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2007/059496

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-513439 A (Eppendorf AG.), 04 September, 2001 (04.09.01), Par. Nos. [0022], [0026], [0052], [0053], [0057]; Fig. 4 & US 2004/0166028 A1 & EP 1017497 A & WO 1999/010099 A1	1-10
Y	JP 2005-161853 A (Fuji Xerox Co., Ltd.), 23 June, 2005 (23.06.05), Par. No. [0032] & US 2005/0110848 A1	7-9
A	WO 2006/046433 A1 (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 04 May, 2006 (04.05.06), Par. Nos. [0040] to [0041], [0093] to [0094]; Figs. 1 to 3 & US 2006/0088929 A1	1-10
A	JP 2005-323519 A (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 24 November, 2005 (24.11.05), Full text; all drawings & US 2005/0255007 A1	1-10

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, 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, 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
Y	WO 2005/108571 A1 (コニカミノルタエムジー株式会社) 2005.11.17, [0001], [0087], [0089], [0096], [0097], [図1], [図2], [図4] (C), [図6] & US 2005/0250200 A1	1-10
Y	JP 2004-294113 A (セイコーホームズ株式会社) 2004.10.21, 【0019】、【0039】、【0051】、【0056】 - 【0060】、【0063】、【図2】、【図3】 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2004-160368 A (セイコーホームズ株式会社) 2004.06.10, 【要】	1-10

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

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

の日の後に公表された文献

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

国際調査を完了した日

1 8 . 0 7 . 2 0 0 7

国際調査報告の発送日

0 7 . 0 8 . 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)

2 J 3 9 0 7

▲高▼見 重雄

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

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
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	
Y	約】、【特許請求の範囲】、【図 1】、【図 5】 (ファミリーなし) JP 2001-513439 A (エッペンドルフ アクチエンゲゼルシャフト) 2001.09.04, 【0022】、【0026】、【0052】、【0053】、【0057】、【図 4】 & US 2004/0166028 A1 & EP 1017497 A & WO 1999/010099 A1	1-10
Y	JP 2005-161853 A (富士ゼロックス株式会社) 2005.06.23, 【0032】 & US 2005/0110848 A1	7-9
A	WO 2006/046433 A1 (コニカミノルタエムジー株式会社) 2006.05.04, [0040]-[0041]、[0093]-[0094]、[図 1]-[図 3] & US 2006/0088929 A1	1-10
A	JP 2005-323519 A (コニカミノルタエムジー株式会社) 2005.11.24, 全文、全図 & US 2005/0255007 A1	1-10