

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4494877号  
(P4494877)

(45) 発行日 平成22年6月30日 (2010. 6. 30)

(24) 登録日 平成22年4月16日 (2010. 4. 16)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 35/08 (2006. 01)

GO 1 N 35/08 B

GO 1 N 37/00 (2006. 01)

GO 1 N 37/00 1 O 1

請求項の数 7 外国語出願 (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2004-181332 (P2004-181332)  
 (22) 出願日 平成16年6月18日 (2004. 6. 18)  
 (65) 公開番号 特開2005-10165 (P2005-10165A)  
 (43) 公開日 平成17年1月13日 (2005. 1. 13)  
 審査請求日 平成19年6月18日 (2007. 6. 18)  
 (31) 優先権主張番号 10/464156  
 (32) 優先日 平成15年6月18日 (2003. 6. 18)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 594199337  
 オルソークリニカル ダイアグノスティク  
 ス, インコーポレイティド  
 アメリカ合衆国, ニューヨーク 1 4 6 5  
 O, ロチェスター, インディゴ クリーク  
 ドライブ 1 0 0  
 (74) 代理人 100099759  
 弁理士 青木 篤  
 (74) 代理人 100077517  
 弁理士 石田 敬  
 (74) 代理人 100087413  
 弁理士 古賀 哲次  
 (74) 代理人 100096345  
 弁理士 岩出 昌利

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体システムにおける作動流体の希釈減少法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血液の免疫試験方法であって、計量システム、ゲル試験カード、培養器、遠心分離機及び画像処理及び記録機を含む装置を用い、

該ゲル試験カードはサンプル中に含まれる赤血球を凝集するためのゲルを有する複数のマイクロチューブを含むゲルカードであり、該培養器は1つ以上のゲルカードを培養するものであり、該遠心分離機は1つ以上の培養されたゲルカードを遠心分離するものであり、また画像処理及び記録機は遠心分離されたゲルカードの画像を記録し、そしてその結果を処理して、凝集強度 ( 0 + , 1 + , 2 + , 3 + , 4 + )、空のゲルカード、細胞集団倍化数、過剰の赤血球、及び測定しない結果の内の1つ又は2つ以上を測定するものであり、

前記サンプル及び試薬の計量システムは、サンプル又は試薬を移送するチャンネルを含む流体処理システムを含み、ここで、流体処理システムは、

チャンネル内の作動流体；

作動流体とサンプルとに混和しない第1緩衝流体の第1セグメント；

サンプル又は試薬の第1セグメント；

作動流体とサンプル又は試薬とに混和しない第2緩衝流体の第2セグメント；

及び移送及び分析すべきサンプル又は試薬を含み、

そして前記流体は、

作動流体；

第1緩衝流体；

10

20

流体サンプル又は試薬の第 1 セグメント；  
 第 2 緩衝流体；  
 及び分析されるサンプル又は試薬  
 の順番でチャンネル内に存在しており、  
サンプル又は試薬の前記第 1 セグメントは分取せず、前記分析されるサンプル又は試薬を前記ゲル試験カードに分取することを特徴とする方法。」

【請求項 2】

第 1 及び第 2 緩衝流体が同一である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

第 1 及び第 2 緩衝流体が空気を含む、請求項 2 記載の方法。

10

【請求項 4】

チャンネルが導管である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

チャンネルが、断面を段階的に変化させる、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

チャンネルが、プラスチック管から金属管に変化する、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

チャンネルが平滑ではない、請求項 1 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は導管（c o n d u i t）等のチャンネル内での流体を移送する方法に関する。特に本発明はチャンネル内での流体の移送、及び移送される流体の汚れ及び／又は希釈を減少させる方法並びに装置に関する。

【背景技術】

【0002】

例えば、分析器（化学的、生物学的及び免疫学的）及び血液表示システム（例えば、Ortho-Clinical Diagnostics社により製造されるOrthoProVue（登録商標）システム）等の液体を処理するシステムである流体システムは当業界において公知である。また、マイクロ流体システムでの流体処理も米国特許商標庁及びW I P O 発行の公報によって良く知られている。別個の流体サンプルを分離するための空気の使用、又は別個のサンプルの固定及び情報の提供のための空気を使用する流体処理システムも、また公知である。

30

【特許文献 1】U S P . 6 , 4 5 3 , 9 2 8

【特許文献 2】U S P . 5 , 9 9 2 , 8 2 0

【特許文献 3】W O 9 7 / 2 1 0 9 0

【特許文献 4】W O 0 2 / 1 8 9 4 9

【特許文献 5】U S P . 4 , 8 5 3 , 3 3 6

【特許文献 6】U S P . 4 , 2 5 9 , 2 9 1

【特許文献 7】U S P . 3 , 4 7 9 , 1 4 1

【特許文献 8】U S P . 2 , 7 9 7 , 1 4 9

40

【特許文献 9】U S P . 2 , 8 7 9 , 1 4 1

【特許文献 10】W O 8 8 / 0 4 0 5 2

【0003】

流体処理システムにおいて、水、生理塩水等の作動流体（以下、このように定義する）である一つの流体を使用して、処理される流体に定量ポンプを水圧的に組合せて作動させ、吸引又は分取等の処理される流体をより有利に調節することは一般に知られている。移送される流体が定量ポンプの作動に応じて処理されるように、作動流体は確実に作用する。空気をベースにしたシステム又は一部分空気そして一部分作動流体のシステムは、空気の圧縮性を対象とするので、計量を精密且つ正確に行うことは無理がある。

【0004】

50

作動流体のみを用いたシステムの欠点は、システム中のこの流体が計量される流体を希釈したり、又は化学的に作用することである。乱流、界面での拡散及び内壁での残部の境界層流体により、これらの流体の混合が生ずることになる。一般に、移送される流体を分離するためにエアギャップ (air gap) を用いることは知られている。空気による圧縮が、理想的には、精密且つ正確な操作が実質的に低下する程には大きくないように、一般的にエアギャップのサイズは最小限とされる。エアギャップ又は気泡は2つの流体の間で物理的分離を呈しながら、残った流体の内部壁を“スクラッピング” (scrubbing) する作用を果たすことになる。

#### 【0005】

エアギャップが存在していても種々の要因によって2つの流体の間の混合を増大させ、このことはエアギャップの効果を下げそして2つの流体の不満足な混じり合いとなる。このような要因は下記の如くである。

流体が流れる導管の内部面の平滑性 (粗さと反対)。というのは、粗さが増すと、より多くの流体を保持するからである。

内腔等の導管の内径の変化。というのは、内径の変化は乱流を誘発するからである。導管面の湿潤性。

吸引するプローブの端部における作動流体の調節。

作動流体と移送される流体のチャンネル表面との接触角。

移送すべき流体のレオロジー。というのは、高粘度の流体は境界層のサイズを大きくするからである。

#### 【0006】

従って、非エアギャップ又は作動流体と処理される流体との間の唯一のエアギャップでも、作動流体による汚れの影響が注目される臨床化学診断学、免疫学、血液分生物学、免疫血液学、そしてマイクロ流体学の分野をも含め不満足である。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

本発明の目的はすでに上に述べた従来技術の不都合を克服するためのものである。本発明の他の目的は流体の汚れ又は望ましくない希釈がより少なく、好ましくはこのようなことがない流体を処理する方法を提供するものである。本発明の他の目的は、流体の汚れ又は望ましくない希釈がより減少し、好ましくはこのようなことがない流体の移送又は分取等の流体の処理を行うことができるシステムを提供するものである。

#### 【0008】

本発明の上述の又はさらなる目的は、下記；

所望流体を移送させるための作動流体を準備し；

作動流体と所望流体と混和しない第1緩衝流体の第1セグメントを準備し；

所望流体の第1セグメントを準備し；

作動流体と所望流体とに混和しない第2緩衝流体の第2セグメントを準備し；

移送し、そして更に処理すべき所望流体を準備し、そして

第1及び第2緩衝流体を通して、順に、所望流体に力を及ぼす動力源を、作動流体に適用することにより、チャンネル内の所望流体を移送すること；

を含む、チャンネル内の所望流体を移送する方法を提供する本発明の側面に従って達成される。

#### 【0009】

本発明の他の側面はチャンネル内の移送される流体の汚れ又は希釈を阻止し又は減少させる方法を提供するもので、下記；

所望流体を移送するための作動流体を準備し；

作動流体と所望流体とに混和しない第1緩衝流体の第1セグメントを準備し；

所望流体の第1セグメントを準備し；

作動流体と所望流体とに混和しない第2緩衝流体の第2セグメントを準備し；そして

移送されそして更に処理される所望流体を準備すること：  
を含む。

【 0 0 1 0 】

更に、本発明の側面は分析される流体を分取する方法を提供するもので、下記；  
作動流体を有するプローブを準備し  
作動流体と所望流体とに混和しない第 1 緩衝流体のセグメントを緩衝流体源からプローブに吸出し；  
分取される流体のセグメントを吸出し；  
この流体のセグメントが分取された後作動流体と所望流体とに混和しない第 2 緩衝流体のセグメントを緩衝流体源からプローブに吸出し；  
分取される選定量の流体を吸出し；そして  
分取される選定量の流体を分取すること；  
を含み、第 1 と第 2 緩衝流体の間に存在する流体のセグメントは分取されない。

10

【 0 0 1 1 】

更にまた本発明の側面は、分析物を含む流体サンプルを分析するための分析器を提供し、下記；  
分析すべき分析物を含む流体サンプル源；  
分析すべき流体サンプルを受入れるためのサンプル受取エレメント；及び  
流体に含まれる分析物を検知するための検出器；  
サンプルを移行するためのチャンネルを含む流体処理システム；  
を含み、上記流体処理システムは、下記；  
チャンネル内の作動流体；  
作動流体とサンプルとに混和しない第 1 緩衝流体の第 1 セグメント；  
サンプルの第 1 セグメント；  
作動流体とサンプルとに混和しない第 2 緩衝流体の第 2 セグメント；及び  
移行しそして分析すべきサンプル；  
を含み、

20

上記流体は、作動流体、第 1 緩衝流体、流体サンプルの第 1 セグメント、第 2 緩衝流体そして分析されるサンプルの順番でチャンネル内に存在する。

【 0 0 1 2 】

更には本発明の側面は、血液の免疫化学的テスト用の装置を提供し、下記；  
サンプル及び試薬の計量システム；  
サンプル中に含まれている赤血球を凝集するためのゲルを有する多数のマイクロチューブを含むゲル試験カード；  
1 つ以上のゲルカードを培養するための培養器；  
1 つ以上のゲルカードを遠心分離するための遠心分離器；及び  
次の 1 つ又は 2 つ以上を測定するために、上記試験カードの画像を記録し、そして結果を処理するための画像処理及び記録機；  
弱から強の凝集強度 ( 0 + , 1 + , 2 + , 3 + , 4 + ) ；  
空 ( e m p t y ) のゲルカード；  
細胞集団倍化数 ( d o u b l e c e l l p o p u l a t i o n ) ；  
過剰の赤血球；及び測定しない結果；  
を含み、

30

40

上記サンプル及び試薬の計量システムは、サンプル又は試薬を移送するチャンネルを含む流体処理システムを包み、ここで、流体処理システムは、チャンネル内の作動流体；作動流体とサンプルとに混和しない第 1 緩衝流体の第 1 セグメント；サンプル又は試薬の第 1 セグメント；作動流体とサンプル又は試薬とに混和しない第 2 緩衝流体の第 2 セグメント；及び移送及び分析すべきサンプル又は試薬を含み、

そして上記流体は、作動流体；第 1 緩衝流体；流体サンプル又は試薬の第 1 セグメント；第 2 緩衝流体；及び分析されるサンプル又は試薬の順番でチャンネル内に存在している

50

。

## 【0013】

本発明の更なる側面はマイクロシステムのプラットフォームを含むマイクロ流体素子処理システムを提供するもので、このプラットフォームは第1の平らな平面及びこの第1の面の反対側に第2の平らな平面を有する基材を含むものである。この第1の面は、少なくとも1つのマイクロチャンネル、任意の試薬源、任意の反応室、流体を移送する動力源、マイクロチャンネル内の作動流体、作動流体及び所望流体と混和しない第1緩衝流体の第1セグメント、所望流体の第1セグメント、作動流体及び所望流体と混和しない第2緩衝流体の第2セグメント、及び移行され更に処理される所望流体を有するもので、ここでマイクロチャンネル内に存在する流体は、作動流体、第1緩衝流体、所望流体の第1セグメント、第2緩衝流体及び所望流体の順番で存在する。

10

## 【課題を解決するための手段】

## 【0014】

本発明の更なる目的、構成及び利点は、次に述べる好ましい記載から詳細に考慮することにより当業者において明白であろう。

## 【0015】

例えば、導管等の壁を有するチャンネルを用いた流体処理システムにおいて、流体の流れる速度の分布は均一ではない。但し中央部が最も速度が速い。2つの間が分離されない場合には、作動流体は常に所望流体（例えば、試薬又はサンプル）と混合する。このことは大部分のおおのの溶解性に由来する。相当量の所望流体の死容積（dead volume）は作動流体による所望流体の汚れを避けるために吸引吸出することができるけれども、固体壁での流体の速度は0になることによって、常に或る程度の汚れは生ずることになる。一般的な処理は、単一の気泡を用いて所望流体から作動流体を分離する。この技術は2つの異った流体の間での汚れを減少させることに役立つ。しかし、単一の気泡によって汚れを避けるためには、液体 - 空気の界面のチャンネルを通過する際に、流体はチャンネル面を被っていくという事実による欠点が存在する。本発明者等は第2の気泡を導入することによって、2つの気泡の間に存在する流体は、先の流体の汚れに対する希釈剤として作用することをここに新たに見出した。2つの気泡の間の流体の濃度は作動流体より汚れは明らかに少ない。従って、所望流体の汚れは明らかに減少する。

20

## 【0016】

本発明は処理され又は反応された流体の希釈又は汚れを減少させ又は好ましくは阻止することに関し、また本発明は空気等のシステムによるよりも圧縮性が低いので、所望流体を処理（例えば、移送又は分取）するのに容易に調節できるため、このシステムのチャンネル内に存在する流体（作動流体という）によって処理されるもの（所望流体）に用いられる。しかしながら、上に述べたように作動する系の間に空気をを用い又は用いなくても、作動流体を用いるシステムには、所望流体の汚れ及び希釈の問題は依然として続いて生ずることになる。

30

## 【0017】

本発明者等は、更に空気のセグメント（又は非反応性の混和しない流体）を用いることにより、作動流体による所望流体の希釈及び／又は汚れは減少され及び／又は阻止することを更に新たに見出した。このことは特にマイクロ流体素子の処理において該当する。本発明の好ましい態様として、作動流体を導入した後に、気泡をシステムに吸入することである。所望流体の所定量を吸引し、次いで気泡を吸引する。実際に分取されるべき所望流体を次に吸引する。2つの気泡と計量されるのと同じ物質との層（希釈されていても）は、計量される所望流体を作動流体から分離する。作動流体によって、計量された所望流体の汚れは、それ故に相当の程度で減少している。この態様において、分取すべき流体は、気泡と接触し、この気泡は同一流体の希釈される可能性があるアリコートと接触し、その液体は作動流体から気泡によりやはり分離される。

40

## 【0018】

同様に、本発明はまた適当量の分離を得るために必要であるような、所望流体及び緩衝

50

流体（例えば、空気）を更に付加的な分離セグメントとして加える他の態様をも包含する。主たる利点は2つの気泡が2つではなく4つの流体界面を提供し、いずれの流体 - 空気界面は境界層の表面膜を減少する作用を呈する。このことはシステム中の少量の全空気を容易に調節でき、そして機械的デザインに基づく欠点をも受容してシステムを機能できるようにしている。このことは、本発明を適用することにより、幾何学上及び規模の面から所望流体のデッドスペース（dead space）を許さないシステムにおいて、作動流体と所望流体との間の所要の分離を行うことができる。このことはマイクロ流体素子においては小さなチャンネルが絶対に必要であるので重要であり、また同伴及び希釈の影響を減少させもする。

【0019】

10

“所望流体”及び“作動流体”はすでに定義した通りである。この所望流体は、分析等の更に操作を進めるための流体をも包含する。例えば、分析物の存在を分析する、血液又は他の体液もが、所望流体に包含される。ここで分析物とはサンプル中の検出されるもの及び/又は定量される1種以上の分子である。好ましい分析物には、核酸、抗体、蛋白質、糖類等の生物分子が含まれる。ここで用いる血液とは、すべての血液又は赤血球、血漿、漿液等の血液の成分が含まれる。

【0020】

作動流体は分析器又はマイクロ流体素子処理システム等の装置のチャンネルに送入される。この作動流体は、各使用に応じその都度取換えたり又はより恒久的であって定期的に又は決して換えることのない流体である。この作動流体には、塩水、水、シリコン油等の不活性油、ヘプタン等の流体が含まれる。

20

【0021】

本願においていうチャンネルとは、特定の方向に流体を流す通路についてである。このチャンネルは底辺及び側面を有したみぞ又は深いみぞ又は全体が密封された管又は導管等に形成されている。このチャンネルの実際の断面をみると、例えば円形、四角形、矩形、三角形、V形、U形、六角形、八角形、不規則形等である。チャンネルは便利な配置にすれば良く、限定するものではないが、直線、曲線、ぬりくねる（例えば、直線部分が曲線又はループと結合して更に他の直線部分と結合し、また曲線又はループと結合した後第三の直線部分と結合する）である。チャンネルは別個の管と接合するように、例えば直径に段階的に変化がある等の突然に変化があっても良い。例えば、プラスチックのチューブを金属管の外径に接合すると、プラスチックチューブの大きな直径から金属管の小さな直径に突然の移行がある。マイクロチャンネルの用語は、本願のマイクロ流動素子の態様では約100  $\mu\text{m}$ 又はそれ以下の寸法を有するチャンネルについて用いる。

30

【0022】

第1及び第2の緩衝流体が、作動流体と所望流体との間に存在する。第1緩衝流体は作動流体と所望流体の第1セグメントの間に設けられる。所望流体の第1セグメントと所望流体の他のセグメントとの間に第2緩衝流体が設けられる。第1と第2緩衝流体は同じものでも又は異なったものでも良い。緩衝流体としての要件は所望流体及び作動流体と混和しないことである。本願において用いられる“混和しない”という用語は、2つの別個の流体の間で実質的に混合しないということである。従って、適用された条件下で2つの流体が別々の流体層を維持していたときには、第1流体は第2流体中では混和しないということである。本発明の好ましい態様として、緩衝流体は空気等の気体であるか、又は窒素、アルゴン、二酸化炭素、ヘリウム等の標準的な条件下で比較的の不活性なガスであり、好ましい態様としてすべての緩衝流体は同じものであって、空気である。使用することができる他の緩衝流体はシリコン油及び/又はヘプタン及び上に述べた等のものが含まれ、或る種の態様として2つ以上の緩衝液体のセグメントを使用してもよい。他の例として、第3、第4等の緩衝流体/複数の所望流体のセグメントを使用してもよい。

40

【0023】

チャンネルを通して流体を移行させるために動力源が用意される。動力源は適当なデバイスによって準備することができる。例えば、臨床用分析器又は血液型システム等のシス

50

テム用として、一般的なポンプシステム又は吸引分取プローブ等が使用できる。

【0024】

マイクロ流体素子システムでは、少量の流体が移送される。このような場合、動力源はWO 97/21090に記載されているような求心力ポンプによって供給され、またはUSP. 5, 992, 820に記載されているような電極をベースにしたポンプによるものである(両文献の全体を参照し、本明細書に組み入れる)。

【0025】

処理され又は移送される所望流体は、分析されるテスト素子に分取されるような操作で、又はMTS ID-Micro Typing System(登録商標)のゲルカード等の血液型カードを用いて使用される。このようなカードは、サンプル中に存在する赤血球を凝集するゲルを含んだマイクロチューブを有している。USP. 5, 650, 068及び5, 552, 064(両文献の全体を参照し、本明細書に組み入れる)にも、更にこれに関連した記述が存在する。本願において用いられる“テスト素子”は、USP. 3, 992, 158に記載されているような乾燥スライドテスト素子のような少なくとも1つの試薬を供給する反応容器があり、又はUSP. 5, 441, 895に記載されているような一種以上の抗体を事前に被覆した、若しくは被覆しないキャビティを有する溜め若しくはカップである。好ましい態様として、このシステムは臨床分析器であって、所望流体がテスト素子に分取された後、テスト素子は更に培養され、付加的な試験を行い、そして分光光度計を用いてテスト素子を読み取ることができる。本発明において特に好ましい使用は、すでに述べたMTS ProVue(登録商標)等の免疫血液学のテスト用の自動装置を用いる。

好ましい装置は、下記；

本発明の流体処理システムと、MTS ID-Micro Typingシステム(登録商標)等の1つ以上のゲル試験カードとを含む、サンプルと試薬の計量システム；培養器；遠心分離機；及び画像処理及び記録機、を含む装置であり、

該培養器は1つ以上のゲルカードを培養するものであり、

該遠心分離機は1つ以上の培養されたゲルカードを遠心分離するものであり、

また画像処理及び記録機は遠心分離されたゲルカードの画像を記録し、そしてその結果を処理して、

弱から強の凝集強度(0+, 1+, 2+, 3+, 4+)；

空のゲルカード；

細胞集団倍化数；

過剰の赤血球；及び測定しない結果：の1つ又は2つ以上を測定するもの、

を含む。

イメージ記録機及びプロセッサは当業者において良く知られているもので、典型的にはカードのイメージを記録するカメラ、イメージを保存する記録装置そしてイメージを分析するマイクロプロセッサである。

【発明の効果】

【0026】

本発明は特にマイクロ流体素子又は流体の微量操作に有用である。このようなシステムはすでに述べたWO 97/21090等の刊行物に記載されている。マイクロ流体素子システムにおいて、好ましいマイクロチャンネルには、限定するものではないが、チューブ、みぞ、反対側がバリヤーで形成されたチャンネル等が含まれる。

【0027】

好ましいマイクロ流体素子のデバイスにおいて、チャンネルは基材の面に形成されたみぞであり、そしてこのデバイスはチャンネルをその上に存在させそしてシールするカバー素子を含んでいる。この態様の応用として、このカバー素子は取り除けるように基材に付随している。

【0028】

特に好ましいチャンネル/カバーの素子/構成物質には、限定するものではないが、ガ

10

20

30

40

50

ラス、珪素、石英、又は他の無機質、プラスチック、セラミックス、金属、紙、メタロイド、半導体物質、セメント等が含まれる。更に、蛋白質（例えば、ゼラチン）等のゲル、リポ多糖類、アガロース及びポリアクリルアミドを使用できる。広範囲の有機及び無機の重合体であって、天然及び合成のいずれかのものをチャンネル物質として用いることができる。実例的な重合体には、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ（４－メチルブテン）、ポリスチレン、ポリメタクリレート、ポリエチレンテレフタレート、レイヨン、ナイロン、ポリビニルブチレート、二弗化ポリビニリデン（ＰＶＤＦ）、ポリジメチルシロキサン（ＰＤＭＳ）、シリコン、ポリホルムアルデヒド、セルロース、酢酸セルロース、ニトロセルロース等が含まれる。

【００２９】

重合体チャンネル物質は、使用目的に応じて硬質、半硬質又は非硬質、不透明、半透明又は透明であることができる。例えば、すべて光学的に又は目視的に検出できる素子は、少なくとも一部分は透明な物質によって検出できるように、一般的には作られる。また、例えばガラス又は石英からの透明な窓をデバイスに組み入れることもできる。更には、重合体物質は、骨格が線状又は枝分れしても良く、また架橋結合又は非架橋結合していても良い。特に好ましい重合体物質の例は、例えばポリジメチルシロキサン（ＰＤＭＳ）、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル（ＶＰＣ）、ポリスチレン、ポリスルホン、ポリカーボネート等が含まれる。すでに述べたように、本願の態様におけるチャンネルはマイクロ流体素子のデバイスの構成材料からのものである。本発明のマイクロ流体素子の側面において使用されチャンネルの製造法は、当業者において良く知られている。例えば、チャンネルが表面に形成される場合、機械的、金型、彫刻、食刻、積層、押出又は析出等の一般的な技術を用いて形成することができる。このような方法は、より詳細にはＷＯ ０２／１８９４９に記載されている。

【００３０】

緩衝流体は公知の方法によってシステムに送入することができる。例えば臨床上の分析器において、一般的には空気である緩衝流体は周辺の空気から計量プローブを通してシステムに吸引される。マイクロ流体素子の態様においては、すでに示したＵＳＰ ５，９９２，８２０に記載されているように、電極で誘発された気泡が使用される。

【００３１】

或る種のシステムにおいて、いずれの所望流体セグメント及び／又は作動流体セグメントとの間にシリコン油等の緩衝流体を追加的に加えることも可能である。２つの所望流体セグメントの間に２つの緩衝流体を用いる場合は、ＵＳＰ ３，４７９，１４１に記載されているような空気及びシリコン油である。ここでは、空気が緩衝流体であることによって、システムがいわゆる軟化（softening）されることを阻止する利点がある。しかしながら、希釈が進む傾向になるので、いずれの所望流体のセグメント及び／又は作動流体のセグメントの間では、ただ単独の緩衝流体（好ましくは空気）を用いるのが一般的に好ましい。

【発明を実施するための最良の形態】

【００３２】

図１ａは、作動流体（２）と所望流体（１）との間に緩衝流体が存在していないシステムを示す。この場合、作動流体と所望流体が混和するときには、チャンネルの相当の長さにはわたって所望流体がかなり希釈される。図１ｂは単独の気泡（３）が存在しここでチャンネル側壁の境界層（４）に作動流体が保持されることを示している。この場合、気泡（３）の中に残余の作動流体が存在するので、所望流体（１）が相当程度に希釈される。

【実施例】

【００３３】

図１ｃは本発明の態様を示すものである。この実施態様において、第１の気泡（３）が導入され、次いで所望流体の第１セグメント（６）が導入される。所望流体の第１セグメントの後に別の気泡（５）を導入し、次いで所望流体（１）を導入する。第１の気泡（３）は、所望流体（６）のセグメントを相当に希釈しながら、図１ｂにおける境界層（４）



にあって保持された等の作動流体を含んでいる。しかしながら、第2の気泡(5)の存在は、第1の気泡(3)における境界層よりも作動流体によって明らかに希釈が少なくなつて所望流体の境界層(7)となる。この結果、更に分取され又は処理された所望流体(1)は、明らかに作動流体による希釈が少なくなっている。

【0034】

本発明の他の側面は、分析するサンプル及び/又は本願方法で使用する試薬を吸引したり分取したりする分析器を提供するものである。この分析器はサンプル溜め、任意には試薬溜め、サンプル及び/又は試薬を移送しそして、分取することのできる流体処理システム、任意には培養器及び分光光度計等の検出器を包含している。流体処理システムは好ましくは、使い捨て吸い口(tip)を含んだ吸引/分取プローブである。サンプル、試薬、及び好ましくは空気である緩衝流体はプローブの吸い口を通して流体処理システムに導入される。免疫測定分析器のシステム等の代表的分析器は、USP 6,096,561及び2000年1月13日に出版した発明の名称「自動臨床分析器における検出法」に開示されている。

【0035】

本発明における化合物、組成物及び取扱いについては、当業者において種々の改良及び変更することが容易であろう。従つて、本願のクレーム及びこれらの均等の範囲内において、改良及び変更するときは本願発明の範囲に含まれるものである。

【図面の簡単な説明】

【0036】

【図1a】作動流体と流体との間に空気のギャップが存在することなく取扱われることを含む流体処理システムの概略図である。

【図1b】作動流体と流体との間に1つの空気のギャップを存在させて取扱われることを含む流体処理システムの概略図である。

【図1c】本発明の好ましい態様に従い作動流体と流体との間に2つの空気のギャップを存在させて取扱われることを含む流体処理システムの概略図である。

【符号の説明】

【0037】

- 1 所望流体1
- 2 作動流体2
- 3 気泡
- 4 境界層
- 5 気泡
- 6 希釈された所望流体
- 7 境界層

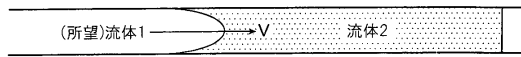
10

20

30

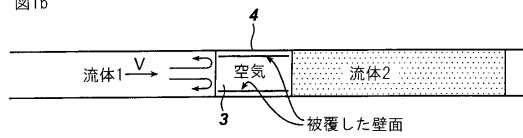
## 【図 1 a】

図 1a



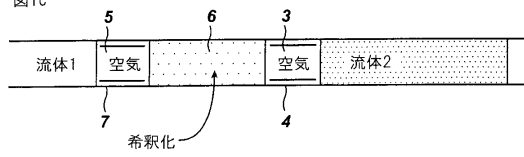
## 【図 1 b】

図 1b



## 【図 1 c】

図 1c



---

フロントページの続き

(74)代理人 100082898

弁理士 西山 雅也

(72)発明者 メリット ジェイコブス

アメリカ合衆国, ニューヨーク 1 4 4 5 0, フェアポート, フォックスボロ テラス 3

(72)発明者 ゾン デイン

アメリカ合衆国, ニューヨーク 1 4 4 5 0, フェアポート, ブリーズウッド コート 2

審査官 森 竜介

(56)参考文献 特開平07-159415(JP, A)

特開平10-123152(JP, A)

特開平07-055817(JP, A)

特開平04-161856(JP, A)

国際公開第03/026798(WO, A1)

特表2005-503572(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 35/08

G01N 37/00