

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4776549号
(P4776549)

(45) 発行日 平成23年9月21日(2011.9.21)

(24) 登録日 平成23年7月8日(2011.7.8)

(51) Int.Cl.		F I		
GO 1 N 35/02	(2006.01)	GO 1 N 35/02		A
GO 1 N 33/48	(2006.01)	GO 1 N 33/48		S
GO 1 N 33/543	(2006.01)	GO 1 N 33/543	5 3 1	

請求項の数 21 (全 31 頁)

(21) 出願番号	特願2006-546788 (P2006-546788)	(73) 特許権者	502338292
(86) (22) 出願日	平成17年12月12日(2005.12.12)		ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2005/022775		千葉県松戸市上本郷88番地
(87) 国際公開番号	W02006/062235	(74) 代理人	100075199
(87) 国際公開日	平成18年6月15日(2006.6.15)		弁理士 土橋 皓
審査請求日	平成20年12月5日(2008.12.5)	(72) 発明者	田島 秀二
(31) 優先権主張番号	特願2004-359201 (P2004-359201)		日本国千葉県松戸市上本郷88番地 ユニ
(32) 優先日	平成16年12月10日(2004.12.10)		バーサル・バイオ・リサーチ株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		審査官 福田 裕司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその処理方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

気体の吸引吐出が行われるノズルに装着可能な装着用開口部、および前記気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するチップ状容器と、

所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた複数の異なる位置に固定されまたは固定可能であって前記口部を通過可能な大きさまたは形状をもつ担体と、

前記入出口から前記細管内に流入した流体と接触可能な状態で、該細管内に該担体を封入する前記チップ状容器に設けた封入部とを有するとともに、

前記チップ状容器は、前記装着用開口部および前記細管と連通し、液体の貯留が可能な貯留部を有し、前記細管は、前記貯留部に対して着脱可能に設けられた生体物質固定担体封入チップ。

【請求項2】

前記封入部は、流体は通過可能であるが前記担体は通過不能であるように、該チップ状容器に対して別体に前記装着用開口部と前記口部との間を仕切るように設けた1または2以上の担体通過阻止部材を有する請求項1に記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項3】

前記封入部は、前記装着用開口部と前記口部との間を仕切る方向に前記チップ状容器の壁面を突出させた突出部を有する請求項2に記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項4】

10

20

前記封入部は、流体は通すが前記担体の通過を阻止するために、該担体と連結して前記チップ状容器に取り付ける連結部を有する請求項1に記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項5】

前記チップ状容器の壁の全体または一部は、所定電気抵抗値をもつ導電性部材で形成された請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項6】

前記担体は、複数の粒子状担体を有し、前記封入部は、該複数の粒子状担体を、前記細管内にその順序が不変となるように列状に配置した状態で該細管内の少なくとも2箇所であらうように設けられ、予め定めた複数の異なる前記位置を、予め定めた順序に配置した複数の前記粒子状担体に対応させた請求項1乃至請求項5のいずれかに記載の生体物質固定担体封入チップ。

10

【請求項7】

複数の前記粒子状担体の内の少なくとも1端に配列された前記粒子状担体は、その表面に凹凸を有する請求項6に記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項8】

前記担体は、細長形状の線状可撓性担体であって、該線状可撓性担体の長手方向に沿って所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた位置に固定されまたは固定可能であり、

前記封入部は、前記線状可撓性担体の長手方向に沿って所定距離離れた2点において該線状可撓性担体を、前記流体が通過可能であるように前記細管に連結させる連結部を有する請求項1乃至請求項3のいずれかに記載の生体物質固定担体封入チップ。

20

【請求項9】

前記担体は、非可撓性の細長形状の線状非可撓性担体であって、該線状非可撓性担体の長手方向に沿って所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた位置に固定されまたは固定可能であり、前記封入部は、前記流体が通過可能であるように該線状非可撓性担体を前記細管に連結させる連結部を有する請求項1乃至請求項3のいずれかに記載の生体物質固定担体封入チップ。

【請求項10】

前記担体が封入された細管の内、流体を収容可能な空間の容積は数マイクロリットルから数百マイクロリットル程度である請求項1乃至請求項9のいずれかに記載の生体物質固定担体封入チップ。

30

【請求項11】

気体の吸引吐出を行う1または複数連のノズルを有するノズルヘッドと、該ノズルを介して気体の吸引吐出を行う吸引吐出機構と、前記ノズルに装着されまたは装着可能な装着用開口部、および前記気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するチップ状容器と、所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた複数の異なる位置に固定可能または固定され、前記口部を通過可能な大きさまたは形状をもつ固定担体が封入され、前記口部入出口から前記細管内に流入した流体と接触可能な状態で、該細管内に該担体を封入する前記チップ状容器に設けた封入部とを有するとともに、前記チップ状容器は、前記装着用開口部および細管と連通し、液体の貯留が可能な貯留部を有し、前記細管は、前記貯留部に対して、着脱可能に設けられた1または2以上の生体物質固定担体封入チップと、種々の液体を収容しまたは収容可能な液収容部群を設けたステージと、前記ノズルヘッドを前記液収容部群に相対的に移動させる移動手段と、前記ノズルの吸引吐出の量、スピード、回数、時間または位置を、前記生体物質固定担体封入チップの構造、該担体に固定されまたは流体中に存在する生体物質の種類、濃度、液体の量、該液体の収容位置を含む座標位置からなる物質条件、および、処理内容に基づいて制御する制御部とを有する生体物質固定担体処理装置。

40

【請求項12】

前記チップ状容器内に収容された前記担体からの光を受光する受光装置をさらに有する

50

請求項 1 1 に記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 3】

前記担体が封入された細管の内、流体を収容可能な空間の容積が、数マイクロリットルから数百マイクロリットル程度である請求項 1 1 または請求項 1 2 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 4】

前記生体物質固定担体封入チップの前記細管の外側に、外部からの信号によって温度を昇降させる温度昇降体を接近若しくは接触させまたは接近若しくは接触可能に設けた請求項 1 1 乃至請求項 1 3 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 5】

前記ノズルヘッドは、複数連のノズルが列方向に沿って配列された一括ノズルヘッド及び少なくとも1のノズルを有する個別ノズルヘッドを有し、前記吸引吐出機構は、前記一括ノズルヘッドの複数連のノズルに対して一斉に気体の吸引吐出を行う一括吸引吐出機構と、前記個別ノズルヘッドの各ノズルに対して個々に気体の吸引吐出を行う個別吸引吐出機構とを有し、前記移動手段は、前記一括ノズルヘッドおよび前記個別ノズルヘッドを前記液収容部群に対して相対的に前記行方向に沿って移動させるノズルヘッド移動手段、ならびに、前記一括ノズルヘッドの移動経路上であって前記列方向に沿う列搬送経路および前記個別ノズルヘッドの移動経路上であって前記行方向に沿う行搬送経路を含む搬送経路を有し、前記一括ノズルヘッドから脱着したチップまたは前記一括ノズルヘッドから吐出された液体を各々収容可能な搬送収容部を前記搬送経路に沿って搬送する行列経路搬送手段を有する請求項 1 1 乃至請求項 1 4 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 6】

前記ノズルヘッドは、複数連の一括ノズルおよび1の個別ノズルが列方向に沿って配列され、前記吸引吐出機構は、前記ノズルヘッドの一括ノズルおよび個別ノズルに対して一斉に気体の吸引吐出を行い、前記移動手段は、前記ノズルヘッドを前記液収容部群を有するステージに対して相対的に行方向に沿って移動させるノズルヘッド移動手段、ならびに、前記一括ノズルの移動経路上であって、前記列方向に沿う列搬送経路および、前記個別ノズルの移動経路上であって、前記行方向に沿う行搬送経路を含む搬送経路を有し、前記一括ノズルから脱着したチップ状容器または前記一括ノズルヘッドから吐出された液体を各々収容可能な搬送収容部を前記搬送経路に沿って搬送する行列経路搬送手段を有する請求項 1 1 乃至請求項 1 4 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 7】

前記行列経路搬送手段の前記搬送経路に沿った所定位置に、前記搬送収容部からの光を受光する受光手段を設けた請求項 1 5 または請求項 1 6 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理装置。

【請求項 1 8】

所定の生体物質を、予め定めた位置に予め定めた関係で関連づけて担体に固定する固定工程と、

気体の吸引吐出を行う1または複数連のノズルに装着可能な装着用開口部および気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するとともに、前記装着用開口部及び細管と連通し、液体の貯留が可能な貯留部を有し、前記細管が前記貯留部に対して着脱可能に設けられたチップ状容器内に前記生体物質を固定した前記担体であって前記口部を通過可能なものを収容し、かつ、前記口部から該容器内に流入した流体と接触可能な状態で該担体を前記細管内に封入部を用いて封入し、前記細管を前記貯留部に対して取り付けて、該容器の装着用開口部において前記ノズルに装着する封入工程と、

前記チップ状容器を装着したノズルを、所定の液収容部に移動し、前記ノズルを介した吸引吐出の量、スピード、回数、時間および位置からなる吸引吐出の動作を、前記生体物質固定担体封入チップの構造、該担体に固定されまたは液中に存在する生体物質の種類、濃度、液体の量、または該液体の収容位置を含む位置座標からなる物質条件、および、

10

20

30

40

50

処理内容に基づいて制御することによって前記担体に固定されている生体物質と液収容部に収容されている液体とを接触させて反応させる反応工程と、を有する生体物質固定担体処理方法。

【請求項 19】

前記反応工程の後、前記チップ状容器内に収容された前記担体からの光を受光する受光工程を有する請求項 18 に記載の生体物質固定担体処理方法。

【請求項 20】

前記反応工程は、前記生体物質固定担体封入チップの前記細管内の温度を昇降させる温度昇降工程を有する請求項 18 または請求項 19 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理方法。

10

【請求項 21】

前記固定工程は、各種生体物質を固定可能な各粒子状担体に、各種類ごとに前記生体物質を結合させることによって固定させ、前記封入工程は、封入した前記粒子状担体を適当な溶媒を用いて洗浄する工程を含み、前記反応工程は、標識化された目的物質を含有する液体が収容されている前記液収容部から、該液体を所定スピード、回数で吸引吐出する工程、および、洗浄液が収容されている前記液収容部から洗浄液を所定スピード、回数で吸引吐出することによって前記粒子状担体を洗浄する工程を有する請求項 18 乃至請求項 20 のいずれかに記載の生体物質固定担体処理方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は、生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその処理方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、検査対象となる目的物質について多数の試薬や物質を用いた一連の反応処理を行う場合には、例えば、前記目的物質をビーズ等の微小担体に結合させて試験管に収容する。その後、該試験管に種々の試薬等を注入し、該担体を何らかの方法で分離し、該担体を別容器に移動し、さらに別の試薬等を注入したり、加熱等の処理を行ったりしていた。例えば、該担体が磁性体である場合には、磁場によって、試験管の内壁に吸着させることで分離を行っていた。

30

【0003】

また、プレパラート等の平面状の担体に、例えば、種々のオリゴヌクレオチドを固定したものをを用いて目的物質の検査を行う処理については、該担体自体を、標識化した目的物質が懸濁する懸濁液中に移動させたり、該担体自体に種々の試薬を分注したり、該担体自体を洗浄液中に移動させたり、発光の測定を行うために該担体を測定機の測定位置にまで移動させたりする一連の反応処理を行うことによって、前記目的物質の塩基配列構造を調べていた。

【0004】

これらの処理を行うには、前記担体自体の分離、および担体自体の移送が必要であり、そのため処理が複雑かつ手間がかかるおそれがあるという問題点を有していた。特に、これらの担体自体を移送する場合については、人手で行う場合には使用者に大きな負担をかけ、またクロスコンタミネーションのおそれもあった。また、担体自体を機械によって移送する場合には大掛かりな装置が必要であった。また、非磁性担体の分離を行う場合には、担体の大きさや比重によって分離を行う必要があり、処理が複雑で手間がかかるという問題点を有していた。

40

【0005】

一方、試験管または平面状担体を用いるのではなく、液体の通過が可能な液通過路が設けられたピペットチップ、該ピペットチップが装着されるノズル、前記ピペットチップの液通過路に磁場を及ぼす磁力装置と、該ピペットチップ内に流体を吸引し吐出させる吸引

50

吐出機構を有するピペット装置を用いて反応処理を行うものがあつた。この方法によると、表面に各種物質が保持された多数の磁性粒子が懸濁する懸濁液を吸引し、吸引の際に磁場を及ぼすことによって、該磁性粒子を効率的にピペットチップの前記液通過路に吸着させて分離等を行うことができるが、磁性粒子が液通過路を通過可能であるため、磁性粒子を前記ピペットチップ内に保持するには磁場をかけて内壁に吸着させておく必要があつた。そのために、処理を行うには、吸引吐出制御と、磁場による吸着制御、ピペットチップの移動制御とを組み合わせる必要があつた。また、前記担体が非磁性粒子の場合については、該装置によって分離を行うことはできないという問題点があつた（特許文献1～3）。

【0006】

10

【特許文献1】特許第3115501号公報

【特許文献2】国際公開WO96/29602号

【特許文献3】国際公開WO97/44671号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

そこで、本発明の第1の目的は、各種物質が固定されまたは固定可能な担体について、チップ状容器内に封入したままで、処理を行うことを可能とすることによって、該担体を該チップ状容器に収容し保持するための吸着制御や、吸引制御を不必要にし、複雑な反応処理を単純化し、かつ小規模の装置構成によって容易に処理を実行することができるようにした生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法を提供することである。

20

【0008】

第2の目的は、各種物質が固定されまたは固定可能な担体については、流体または該流体中に存在する物質の吸引吐出を行う経路とは別個の経路または別個の工程で封入、除去を行うことを可能とすることによって、担体と流体とを分ける処理を不必要にして、複雑な反応処理を単純化し、かつ小規模の装置構成によって容易に処理を実行することができるようにした生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法を提供することである。

【0009】

30

第3の目的は、各種物質が固定されまたは固定可能な担体については、それを収容するチップ状容器に簡単に封入することができるようにして、担体自体に対する固定処理等の処理を前記チップ状容器から外して容易に実行することができるようにして、処理の効率化、処理の信頼性、処理の確実性を高めることができる生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法を提供することである。

【0010】

第4の目的は、担体の素材を磁性体の素材に限定することなく、また、担体の形状や大きさについても、チップ状容器への封入可能であることを条件にするだけなので、材料、形状、大きさに対する選択の幅が増加し、処理に最適な材料を選ぶことができる生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法を提供することである。

40

【0011】

第5の目的は、吸引吐出の量、スピード、位置、回数、時間、タイミング等を制御することで、一貫した処理についての自動化を容易にする生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0012】

第1の発明は、気体の吸引吐出が行われるノズルに装着可能な装着用開口部、および前記気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するチップ状容器と、所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた複数の異なる位置に固定されまたは固定可能であつて前記口部を通過可能な大きさまたは形状をもつ担

50

体と、前記口部から該容器内に流入した流体と接触可能な状態で、該細管内に該担体を封入する前記チップ状容器に設けた封入部とを有する生体物質固定担体封入チップである。

【0013】

ここで、「所定の生体物質」とは、例えば、核酸等の遺伝物質、タンパク、糖、糖鎖、ペプチド等の生体高分子または低分子を含む化学物質であって、該生体物質は、リガンドとして該生体物質に結合性を有する受容体としての生体物質の結合を検出し、捕獲し、分離し、抽出等に用いられる。受容体としては、前記核酸等の遺伝物質、タンパク、糖鎖、ペプチド等に各々結合性を有する核酸等の遺伝物質、タンパク、糖鎖、ペプチド等の生体物質が該当する。また、生体物質として、または生体物質の代わりに細胞、ウィルス、プラスミド等の生体自体をも用いることができる。

10

【0014】

「固定」は、例えば、共有結合、化学吸着による場合の他、物理吸着または電気的相互作用による場合等がある。また、該担体に、所定の化学物質が化学的、物理的吸着、該領域に固定して設けられている結合物質との特異的反応、その他の方法で固定されている。また、該担体を、多孔質性部材、凹凸性部材、繊維質性部材で形成することによって、生体物質との反応能力や結合能力を高めるようにしても良い。固定のためには、前記担体には、官能基を発現または生成するようにする。そのためには、例えば、「ポリアミド系高分子」からなる、絹等、ナイロン(3-ナイロン、6-ナイロン、6,6-ナイロン、6,10-ナイロン、7-ナイロン、12-ナイロン等)、PPTA(ポリパラフェニレンテレフタルアミド)等の全芳香族ポリアミド、や、ヘテロ環含有芳香族ポリマー等有するペプチド結合を加水分解することで、生体物質の固定に用いる官能基を発現または生成させる。生体物質と結合可能な官能基には、例えば、カルボキシル基-COOH、アミノ基-NH₂、またはその誘導基がある。ここで、生体物質の固定に適した多孔の径は、例えば、数マイクロメートル以下である。

20

【0015】

「担体」は、前記チップ状容器に収容し又は取出し可能であって、前記細管の口部を通過可能な大きさをもつ固体である。該細管内においては、微量の液体、例えば、数マイクロリットルから数百マイクロリットルの体積、を扱って、前記担体の全表面と、液体が接触可能である必要がある。そのためには、前記細管内に封入した担体の表面と細管の内壁面とで囲まれる空間の容積が、前記微量に相当する容積をもつのが適当である。

30

【0016】

すると、該液量の吸引吐出を容易にするための前記細管の口部の大きさ、および、前記担体が該口部から流出可能な大きさを考慮し、また、生体物質が、外部から識別可能な予め定めた複数の異なる位置に固定可能であることを考慮すると、該担体は、前記細管に沿った長さをもつが、細管に垂直方向は小さい一次元的担体であることが好ましい。ここで、「一次元的担体」とは、前記生体物質の固定位置または固定可能位置が、前記細管の軸方向に沿う一次元座標によって特定できるものをいう。

【0017】

該担体は、必ずしも1の固体からなる場合に限られず、複数の固体からなる場合であっても良い。該担体の例としては、複数個の前記細管の長手方向に配列された粒子状担体、細長い線状可撓性担体、細長い線状非可撓性担体、棒状担体等がある。いずれも、封入部がない場合には、前記口部を通過可能であるものである。

40

【0018】

該担体は、1種類以上の予め定めた種類の生体物質を、予め定めた位置に、予め定めた関係となるように例えば、間隔を空けて配列するように固定し、又は固定可能な固体である。その場合、これらの生体物質との結合の可能性がある蛍光物質等の発光物質からなる標識化物質によって標識化された生体物質を含有する溶液を前記チップ状容器内で、前記担体と接触させることによって、これらの生体物質との結合の有無を、各位置での発光を測定することによって測定し、これによって目的とする生体物質の構造、性質、有無を解析することができる。

50

【0019】

「封入部」の例としては、前記担体を通さないが流体を通す貫通性多孔質部材、貫通孔部材等を前記チップ状容器とは別体に設けたもの、前記チップ状容器そのもの、例えば該チップ状容器の壁を変形または加工して設けたもの、または、別体の部材とチップ状容器の壁等に加工を施したものとを組み合わせたものがある。その他、チップ状容器と別体に設けたものであるが可動なものとして、それ自身口部を通過不能なもので、前記担体と連結したものであっても良い。なお、チップ状容器そのものを用いたものとしては、前記細管を絞るように細めるために、管の中央方向に突出する突起部を設けたものがある。

【0020】

前記封入部のうち、前記「貫通性多孔質部材」としては、何らかの物質を吸着等により捕獲するフィルタである必要はない。しかし、該封入部がフィルタ、メンブレン等の薄膜状フィルタである場合には、口部や装着用開口部からの前記担体の流出を防止するのみならず、所定の物質を捕獲することができる。なお、封入部をチップ状容器とは別体に設けた場合には、流体の流れ方向が薄い薄板状若しくは薄膜状に形成した部材を用い、または担体が流出しない条件でポア径の大きい貫通性多孔質部材を用いる。また、封入部としてチップ状容器を加工して設けた場合には、担体が流出しない条件で開口部分を大きくすることによって、吸引吐出に必要な圧力を低減することができる。

【0021】

「チップ状容器」とは、ノズルへの装着用開口部と、流体の流出入用の口部をもつ細管とを有する容器である。装着用開口部が上端に口部が下端に設けられ、装着用開口部またはノズルよりも細く、各種容器への挿入を可能とする細管の先端に口部が設けられているのが好ましい。装着用開口部と細管と連通する液体の貯留が可能な貯留部が設けられるのが好ましい。これは、前記細管は前記装着用開口部よりも細く形成されているために、直接連通させることができないからである。該貯留部としては、前記細管よりも太く形成された太管を有するのが好ましい。細管は前記貯留部または太管と一体に設ける場合と、着脱可能に設ける場合がある。着脱自在に設ける場合には、前記担体の細管内への収容が容易である。この太管および細管は、該太径部と連通する細管に相当する細径部とを有する典型的な分注チップの形状をもつ場合に限られない。例えば、太径部の代わりに、四角柱の形状をもつものであっても良く、細径管の代わりに角筒状の管であっても良い。また、前記細管の内径または断面の大きさは、前記装着用開口部に装着されるノズルの内径よりも小さい。さらに、前記担体は、細管内に収容される。該細管の容積は、数マイクロリットルから数百マイクロリットルの範囲を持つのが好ましい。

【0022】

チップ状容器の材料は、光学的測定を行うことを可能にするために少なくとも細管部分は透光性の素材が好ましい。チップ状容器の材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、アクリル等の樹脂、ガラス、金属、金属化合物等がある。サイズは、例えば、細管において数 μ リットルから数100 μ リットルの液体を収容可能な大きさである。

【0023】

第2の発明は、前記封入部は、流体は通過可能であるが前記担体は通過不能であるように、該チップ状容器に対して別体に前記装着用開口部と前記口部との間を仕切るように設けた1または2以上の担体通過阻止部材を有する生体物質固定担体封入チップである。

【0024】

ここで、「担体通過阻止部材」としては、前記チップ状容器とは別体の部材によって形成したものである。該チップ状容器の壁等、該チップ状容器の壁等を加工したものとを双方を組み合わせ用いたものであっても良い。前記担体通過阻止部材は、例えば、貫通孔を有し、または、容器の内壁面との間に隙間を形成することによって流体が通過可能であるが、その貫通孔または隙間の大きさは担体が通過できない大きさまたは形をもつものである。例えば、車輪状、十字状、一文字状、放射状、網状、若しくは環状に細管を仕切るように設けた部材、または貫通性多孔質部材である。

10

20

30

40

50

【0025】

チップ状容器そのものを用いたものとしては、前記細管を絞るように細めるために、管の中央方向に突出する突起部を設けたものがある。また、封入部は、前記担体と連結しているものがある。

【0026】

前記担体通過阻止部材の個数は、前記担体が、前記口部からの流出および前記装着用開口部からの流出の双方を防止するためには、該担体を口部側と、前記装着用開口部側の双方から挟むようにして少なくとも2箇所設けるのが好ましい。

【0027】

ここで、貫通性多孔質部材を用いることによって、ポア径よりも大きいサイズをもつ種々の担体について共通に確実に封入することができる。

10

【0028】

なお、別体に設けた前記担体通過阻止部材を着脱自在に設けることによって、前記担体の封入および抜出を容易に行うことができる。

【0029】

第3の発明は、前記封入部は、前記装着用開口部と前記口部との間を仕切る方向に前記チップ状容器の壁面を突出させた突出部を有する生体物質固体封入チップである。

【0030】

これによって、別体に担体を設けることなく、前記チップ状容器を加工、変形することによって封入部を設けているので、担体を確実に封入することができる。

20

【0031】

第4の発明は、前記封入部は、流体は通すが前記担体の通過を阻止するために、該担体と連結して前記チップ状容器に取り付ける連結部を有する生体物質固定担体封入チップである。

【0032】

連結部を有することによって、例えば、細長形状の担体を確実に前記口部から流出させないように、該チップ状容器内に封入することができる。

【0033】

第5の発明は、前記チップ状容器の壁の全体または一部は、所定電気抵抗値をもつ導電性部材で形成された生体物質固定担体封入チップである。

30

【0034】

ここで、導電性部材を前記チップ状容器に設けることによって、該導電性部材に外部に設けた電源回路に接続された端子を接触させて、所定抵抗値をもつ該導電性部材に電流を流して発熱を行わしめることができる。該電流値については、後述する制御部によって、処理内容に基づいて制御されることになる。

【0035】

ここで、「所定電気抵抗値」としては、所定の電流を前記導電性部材内に流すことによって、該導電性部材が目的に応じた温度を達成するのに必要な発熱を行うことができる値である。例えば、表面抵抗値でいうと、単位面積あたり例えば、数百 から数 程度、また、誘導加熱を可能とする抵抗値は、例えば、数 cm以上である。導電性薄膜としては、例えば、所定電気抵抗をもつ1種類の物質からなる場合、または、異なる抵抗値をもつ2種類以上の物質が接合、溶着、蒸着、溶解、溶接、接着、付着、貼着しているような場合がある。前者の場合には、電磁気的信号としての電流値の大きさに温度が依存し、後者の場合には電流値のみならず、ペルティエ効果により、電流の向きにも温度が依存し加熱のみならず冷却も可能となる。

40

【0036】

「導電性部材」としては、例えば、金属、金属酸化物等の金属化合物、合金、半導体、半金属、導電性樹脂等の導電性物質、これらの導電性物質と非導電性物質、例えばセラミックス、ガラス、合成樹脂等とを組み合わせたもの、または、導電性物質同士を組み合わせたものであっても良い。例えば、アルミニウム、酸化アルミニウム、酸化スズ、鉄、鉄

50

合金、ニクロム合金、2種類の異なる導電性物質で形成した部材を接着、溶接、接合することによって結合したことがある。これらの部材に電流を流すことによって、または鉄、鉄合金の場合には、時間的に変動する磁場を印加することによって、これらの部材を誘導加熱することができる。2種類の導電性物質を接合した場合には、電流の方向によって加熱および冷却を行うことができる。

【0037】

導電性部材の形状としては、線状、薄膜状、箔状、膜状、薄板状、板状、細長形状、層状等がある。導電性部材の補強のために該導電性部材を非導電性部材に接着、溶着、蒸着した物であっても良い。該導電性部材は、「電磁氣的信号」（電氣的信号または磁氣的信号）によって所定温度に制御される。該電磁氣的信号には、熱や冷気を加えることによる熱力学的信号は除かれる。

10

【0038】

なお、前記壁は、その内壁面が前記チップ状容器内に面し、その外壁面が該チップ状容器外にあって、その内外壁面間が一体的に形成されたチップ状容器である。すなわち、チップ状容器の内壁面と外壁面とで挟まれた壁の部分は、例えば、金属、樹脂等またはこれらを結合した固体の状態では分割自在ではないように壁として形成されている。したがって、壁全体または壁の一部として形成された導電性部材としては、壁から分離自在な導電性部材を有する場合、例えば、単に壁に接触しているだけに過ぎない導電性部材や、壁に螺子等によって着脱自在に取り付けられた導電性部材、壁に溶接等で取り付けられた別部材に対して着脱自在に取付けた導電性部材、壁から完全に離れている導電性部材は分割可能であるので除外される。そのために、チップ状容器の壁が、チップ状容器の壁として要求される厚さ程度になるように導電性部材を設けるようにすれば、チップ状容器のサイズや装置全体の規模を抑制し、加熱手段の存在を意識することなく取り扱うことができる。

20

【0039】

第6の発明は、前記担体は、複数の粒子状担体を有し、前記封入部は、該複数の粒子状担体を、前記細管内にその順序が不変となるように列状に配置した状態で該細管内の少なくとも2箇所であらうように設けられ、予め定めた複数の異なる前記位置を、予め定めた順序に配置した複数の前記粒子状担体に対応させた生体物質固定担体封入チップである。

【0040】

ここで、「粒子状担体をその順序が不変となるように一列に配列する」には、例えば、前記容器は、該粒子状担体の外径よりも大きく、その外径の2倍よりも小さい内径または幅および長さをもつ細管を有するようにする。

30

【0041】

すると、各粒子状担体を、前記生体物質が固定され又は固定可能な場所として、該粒子状担体の順番によって識別することができる。このような粒子状担体の外径は例えば、約0.1mmから3mm程度であり、前記細管は、例えば、約0.2mmから6mm程度の内径をもたせる。なお、粒子状担体は、例えば、多孔質体または生体物質を結合可能な官能基が表面に生成または発現している固体、またはこの両者を組み合わせたものである。例えば、ゴム、シリコン、セルロース、ナイロン等の繊維物質や樹脂、ガラス、金属等で形成される。

40

【0042】

複数の粒子状担体の内、一部（複数個を含む）については、生体物質の固定ではなく、基準位置を示すための標識用として用いても良い。そのためには、該担体には、その形状、大きさ、蛍光物質等の発光物質や、色素、染料等で標識化を行う。

【0043】

第7の発明は、複数の前記粒子状担体の内の少なくとも1端に配列された粒子状担体は、その表面に凹凸を有する生体物質固定担体封入チップである。

【0044】

これによって、前記封入部が、円形の貫通孔をもっているも、前記粒子状担体が貫通孔を塞いで流体の流れを遮断することはない。

50

【 0 0 4 5 】

第 8 の発明は、前記担体は、細長形状の線状可撓性担体であって、該線状可撓性担体の長手方向に沿って所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた位置に固定されまたは固定可能であり、前記封入部は、前記線状可撓性担体の長手方向に沿って所定距離離れた 2 点において該線状可撓性担体を、前記流体が通過可能であるように前記細管に連結させる連結部を有する生体物質固定担体封入チップである。

【 0 0 4 6 】

ここで、「線状可撓性担体」としては、例えば、紐状担体であって、該紐状担体にはその長手方向に沿った張力を加えて弛まないように前記分注チップ状容器に封入する。該紐状担体の幅または外径は、例えば、約 0 . 1 mm から 3 mm 程度が適当である。紐状担体は、例えば、多孔質体または生体物質を結合可能な官能基が表面に生成または発現している固体、またはこの両者を組み合わせたものである。例えば、ゴム、シリコーン、セルロース、ナイロン等の繊維物質や樹脂、金属等で形成される。この線状可撓性担体は、前記細管と接触しないように設けるのが好ましい。また、前記生体物質は、該担体の長手方向に沿って間隔を空けて固定されるのが好ましい。

10

【 0 0 4 7 】

第 9 の発明は、前記担体は、非可撓性の細長形状の線状非可撓性担体であって、該線状非可撓性担体の長手方向に沿って所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた位置に固定されまたは固定可能であり、前記封入部は、前記流体が通過可能であるように該線状非可撓性担体を前記細管に連結させる連結部を有する生体物質固定担体封入チップである。

20

【 0 0 4 8 】

ここで、線状非可撓性担体の幅または外径は、例えば、約 0 . 1 mm から 3 mm 程度が適当である。該線状非可撓性担体は、例えば、多孔質体または生体物質を結合可能な官能基が表面に生成または発現している固体、またはこの両者を組み合わせたものである。例えば、ゴム、シリコーン、セルロース、ナイロン等の繊維物質や樹脂、金属等で形成される。前記連結部は、前記線状非可撓性担体を少なくともその 1 点で細管に連結するようにする。

【 0 0 4 9 】

第 1 0 の発明は、前記担体が封入された細管の内、流体を收容可能な空間の容積は数マイクロリットルから数百マイクロリットル程度である生体物質固定担体封入チップである。

30

【 0 0 5 0 】

ここで、「流体を收容可能な空間」とは、概ね、該細管に封入された担体の表面と細管の内壁面との間にできる空間をいう。

【 0 0 5 1 】

該細管の容積をこのように限定することによって、微量の液体、すなわち、数マイクロリットルから数百マイクロリットルの体積の液体を細管に吸引したとしても、該液体を前記担体の表面に一様に、または均一に接触させることができる。この微量は、通常生体化学、特に DNA の分野において、生体から容易に抽出されて取り扱われる物質の量である。また、前記チップ状容器としては、細管の他に、該細管と連通する太管を設け、例えば、細管の容積の数倍から数 1 0 倍の容積とすることによって、種々の液量を扱うことができる。

40

【 0 0 5 2 】

第 1 1 の発明は、気体の吸引吐出を行う 1 または複数連のノズルを有するノズルヘッドと、該ノズルを介して気体の吸引吐出を行う吸引吐出機構と、前記ノズルに装着されまたは装着可能であって、生体物質を固定可能または固定された固定担体が封入された 1 または 2 以上の生体物質固定担体封入チップと、種々の液体を收容しまたは收容可能な液收容部群を設けたステージと、前記ノズルヘッドを前記液收容部群に相対的に移動させる移動手段と、前記ノズルの吸引吐出の量、スピード、回数、時間または位置を、前記生体物質

50

固定担体封入チップの構造、該担体に固定されまたは流体中に存在する生体物質の種類、濃度、液体の量、該液体の収容位置を含む座標位置からなる物質条件、および、処理内容に基づいて制御する制御部とを有する生体物質固定担体処理装置である。

【 0 0 5 3 】

ここで、「処理内容」とは、例えば、反応、洗浄、移送、分注、分離、抽出、加熱、冷却、清澄、測定、混合、乖離、溶出、攪拌等、またはこれらの一連の処理を、処理目的に応じて、所定順序または所定時間スケジュールに従って、重複を含みながら組み合わせたものである。「時間」には、吸引吐出の持続時間またはタイミングを含む。持続時間またはタイミングを設定することによって、間欠的、連続的または断続的な吸引吐出の設定を可能にする。

10

【 0 0 5 4 】

「反応」処理の場合には、例えば、前記物質条件に応じて、該当する試薬が収容されている容器位置において、前記条件で定まる前記吸引吐出を所定のスピードで、前記細管の担体封入領域の容積の例えば、80パーセントの液量で吸引吐出を繰り返す制御がされる。その吸引吐出の回数についても前記物質条件に応じて定めた制御を行う。「洗浄」処理の場合には、例えば、前記物質条件に応じて、洗浄液が収容されている容器位置において、前記吸引吐出を該処理に応じて定まる所定のスピードで、吸引吐出を所定回数繰り返すという制御がされる。同様にして、前記処理に応じた吸引吐出の制御がなされる。「スピード」としては、例えば、扱う物質がDNAの場合にはそのサイズが、タンパク質に比べて小さいので、DNA同士の遭遇性を高めるためには、スピードを上げる必要がある。また、スピードは、処理の内容によって相違し、洗浄や攪拌の場合は、反応処理を行う場合に比べればその吸引吐出のスピードは小さいことになる。

20

【 0 0 5 5 】

「生体物質固定担体封入チップの構造」には、該チップの形状、封入された担体の位置、形状や性質、または封入部の形状等も含む。「生体物質の種類」に応じて吸引吐出の動作を定めるとは、例えば、DNA等の遺伝物質のように、タンパク質のサイズよりも一般に小さい場合には、扱う液量は小さく、また、スピードは速い方が扱いやすいことになる。これは、サイズが小さければ小さいほど、一般に遭遇性が低くなるからである。ここで、前記生体物質固定担体封入チップは、例えば、該ノズルに装着された装着用開口部および前記気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するチップ状容器、所定の生体物質が、外部から識別可能な予め定めた複数の異なる位置に固定されまたは固定可能であって前記口部を通過可能な大きさ又は形状をもつ担体、および前記口部から前記細管内に流入した流体と接触可能な状態で、該細管内に該担体を封入する前記チップ状容器に設けた封入部を有するものである。

30

【 0 0 5 6 】

第12の発明は、前記チップ状容器内に収容された前記担体からの光を受光する受光装置をさらに有する生体物質固定担体処理装置である。

【 0 0 5 7 】

なお、受光装置による受光は、前記複数連のノズルを有するノズルヘッドに装着された複数の生体物質固定担体封入チップに対して一括して行う場合と、受光装置によって、前記チップごとに順次受光する場合がある。後者の場合には、前記受光装置と前記容器との間において相対的に移動する移動手段を用いて、前記チップまたは受光装置を順次1ずつ相対的に搬送させながら行うことになる。その場合、測定は時間をずらして行われるので、一部の試薬、例えば、DNAの抽出を行う場合には、PCRの前処理でのPCR反応液は、または化学発光の場合の基質液の注入等の場合も反応の直前または一定時間前に分注する必要がある。したがって、一斉に分注するのではなく、時間的に1ずつずらせて時間差を設けて分注を行うのが好ましい。なお、蛍光を測定する場合には、さらに、前記容器内に所定励起用光を照射する発光装置を設ける。

40

【 0 0 5 8 】

第13の発明は、前記担体が封入された細管の内、流体を収容可能な空間の容積が、数

50

マイクロリットルから数百マイクロリットル程度の生体物質固定担体処理装置である。

【0059】

したがって、前記生体物質固定担体封入チップ外に設けた前記液収容部は、前記数マイクロリットルから数百マイクロリットルの液体を、前記細管の口部を通して前記細管内に吸引可能となるように収容可能でなければならない。

【0060】

第14の発明は、前記生体物質固定担体封入チップの前記細管の外側に、外部からの信号によって温度を昇降させる温度昇降体を接近若しくは接触させまたは接近若しくは接触可能に設けた生体物質固定担体収容装置である。ここで、「温度昇降体」とは、外部からの信号に応じてその温度を上昇させまたは下降することが可能な部材または装置をいう。10
「信号」とは、前記温度昇降体が導電性部材の場合には、電磁氣的信号、すなわち電気または磁気による信号である。温度昇降体による温度を検知して、該温度に基づいて信号を発生することも可能である。

【0061】

なお、前記温度昇降体は、前記生体物質固定担体封入チップに対して相対的に移動可能に設けるのが好ましい。また、この場合には、前記制御部は、吸引吐出の制御の他、温度の制御をも処理内容に基づいて制御することになる。

【0062】

第15の発明は、前記ノズルヘッドは、複数連のノズルが列方向に沿って配列された一括ノズルヘッド及び少なくとも1のノズルを有する個別ノズルヘッドを有し、前記吸引吐出機構は、前記一括ノズルヘッドの複数連のノズルに対して一斉に気体の吸引吐出を行う一括吸引吐出機構と、前記個別ノズルヘッドの各ノズルに対して個々に気体の吸引吐出を行う個別吸引吐出機構とを有し、前記移動手段は、前記一括ノズルヘッドおよび前記個別ノズルヘッドを前記液収容部群に対して相対的に前記行方向に沿って移動させるノズルヘッド移動手段、ならびに、前記一括ノズルヘッドの移動経路上であって前記列方向に沿う列搬送経路、および、前記個別ノズルヘッドの移動経路上であって前記行方向に沿う行搬送経路を含む搬送経路を有し、前記一括ノズルヘッドから脱着したチップまたは前記一括ノズルヘッドから吐出された液体を各々収容可能な搬送収容部を前記搬送経路に沿って搬送する行列経路搬送手段を有する生体物質固定担体処理装置である。20

【0063】

ここで、前記「列方向」と「行方向」とは必ずしもX方向（横方向）およびY方向（縦方向）のような直交する必要はなく、斜交する場合であっても良い。前記一括ノズルヘッドと個別ノズルヘッドとは、独立に移動可能であっても良い。また、前記行列経路搬送手段は、前記ノズルヘッドの移動経路上にある行搬送経路および列搬送経路を有すれば、例えば、四角形状または多角形状等の閉じた搬送経路を有する場合であっても、開いた搬送経路を有する場合であっても良い。30

ここで、「搬送収容部」は、前記搬送手段においてチップまたは液体を収容する部分であって、少なくとも一括ノズルヘッドのノズル数と同一数の搬送収容部を有することが好ましい。

【0064】

第16の発明は、前記ノズルヘッドは、複数連の一括ノズルおよび1の個別ノズルが列方向に沿って配列され、前記吸引吐出機構は、前記ノズルヘッドの一括ノズルおよび個別ノズルに対して一斉に気体の吸引吐出を行い、前記移動手段は、前記ノズルヘッドを前記液収容部群を有するステージに対して相対的に行方向に沿って移動させるノズルヘッド移動手段、ならびに、前記一括ノズルの移動経路上であって、前記列方向に沿う列搬送経路および、前記個別ノズルの移動経路上であって、前記行方向に沿う行搬送経路を含む搬送経路を有し、前記一括ノズルから脱着したチップ状容器または前記一括ノズルヘッドから吐出された液体を各々収容可能な搬送収容部を前記搬送経路に沿って搬送する行列経路搬送手段を有する生体物質固定担体処理装置である。40

【0065】

第17の発明は、前記行列経路搬送手段の前記搬送経路に沿った所定位置に、脱着した前記チップ又は前記チューブ内の光を受光する受光手段を設けた生体物質固定担体処理装置である。

【0066】

第18の発明は、所定の生体物質を、予め定めた位置に予め定めた関係で関連づけて担体に固定する固定工程と、気体の吸引吐出を行う1または複数連のノズルに装着可能な装着用開口部および気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部をもち前記ノズルよりも細い細管を有するチップ状容器内に前記生体物質を固定した前記担体であって前記口部を通過可能なものを收容し、かつ、前記口部から該容器内に流入した流体と接触可能な状態で該担体を前記細管内に封入部を用いて封入し、該容器の装着用開口部において前記ノズルに装着する封入工程と、前記チップ状容器を装着したノズルを、所定の液収容部に移動し、前記ノズルを介した吸引吐出の量、スピード、回数、時間または位置からなる吸引吐出の動作を、前記生体物質固定担体封入チップの形状、担体の形状、該担体に固定されまたは液中に存在する生体物質の種類、濃度、液体の量、または外液体の收容位置を含む位置座標からなる物質条件、および、処理内容に基づいて制御することによって前記担体に固定されている生体物質と液収容部に收容されている液体とを接触させて反応させる反応工程と、を有する生体物質固定担体処理方法である。

10

【0067】

第19の発明は、前記反応工程の後、前記チップ状容器内に收容された前記担体からの光を受光する受光工程を有する生体物質固定担体処理方法である。

20

【0068】

第20の発明は、前記反応工程は、前記生体物質固定担体封入チップの前記細管内の温度を昇降させる温度昇降工程を有する生体物質固定担体処理方法である。

【0069】

第21の発明は、前記固定工程は、各種生体物質（プローブ物質）を固定可能な各粒子状担体に、各種類ごとに前記生体物質を結合させることによって固定させ、前記封入工程は、封入した前記粒子状担体を適当な溶媒を用いて洗浄する工程を含み、前記反応工程は、標識化された目的物質を含有する液体が收容されている前記液収容部から、該液体を所定スピード、回数で吸引吐出する工程、および、洗浄液が收容されている前記液収容部を洗浄液を所定スピード、回数で吸引吐出することによって前記粒子状担体を洗浄する工程を有する生体物質固定担体処理方法である。

30

【発明の効果】

【0070】

第1の発明によると、各種物質が固定されまたは固定可能な担体であって口部から流出可能な担体を細管内に封入したままで処理を行うことが可能となる。したがって、該担体を該細管に保持するための磁力等を用いた内壁への吸着制御や吸引制御を不必要にし、複雑な反応処理を単純化し、かつ小規模の装置構成によって容易に処理を実行することができる。

【0071】

また、本発明によれば、各種物質が固定されまたは固定可能な担体については、その封入及び除去を、流体または該流体に懸濁する物質の吸引吐出を行う経路とは別個の経路で行うようにしている。したがって、流体と担体とを分ける処理を不必要にして、複雑な反応処理を単純化し、かつ小規模の装置構成によって容易に処理を実行することができる。

40

【0072】

また、本発明によれば、担体を細管内に封入したまま、流体を吸引吐出することと、該細管を移動することだけで、種々の処理、例えば、反応、洗浄、温度制御、分離、攪拌、分注、清澄、単離、溶出、抽出を行うことができるので、処理を効率的、迅速かつ容易に行うことができる。

【0073】

さらに、本発明によれば、担体に固定した生体物質との反応から測定までを細管内に封

50

入したままで行うことができるので、目的とする処理を一貫して、人手に触れることなく、自動的に行うことができるので、信頼性の高い処理を、確実に、行うことができる。また、流体のスピード、扱うべき液量に適した形状をもつように、チップを選択することによって、種々の処理に対応させることができるので、汎用性、多様性がある。

【0074】

第2の発明によれば、前記封入部として、担体阻止部材を前記チップ状容器と別体に設けている。したがって、該担体阻止部材をチップ状容器に取り付けることによって、前記担体を容易に封入することができる。また、該担体阻止部材を着脱自在に取り付けるようにすれば、チップ状部材を再使用し、または担体に吸着した物質を直接に抽出または回収することが可能となる。

10

【0075】

第3の発明によれば、前記封入部として、前記チップ状容器の壁面を突出させた突出部を設けている。したがって、部品点数を減らして製造費用を削減すると共に、確実に前記担体を封入することができる。

【0076】

第4の発明によれば、前記封入部として、連結部を設けて、前記担体を連結させて、チップ状容器に確実に取り付けすることができる。

【0077】

第5の発明によれば、前記チップ状容器の壁の全体または一部に形成した導電性部材に電流を流すことによって、該導電性部材を発熱させて、前記チップ状容器に収容された担体および液体を加熱または冷却させることによって、反応の温度制御を行うことができる。

20

【0078】

したがって、チップ状容器の壁の外側にヒータ等の加熱手段を設ける場合に比較して、チップ状容器内と直接接触しているので、壁による熱の反射を防ぎ、チップ状容器内に対して熱をより一層効率的に伝達することができ、熱効率が高く、正確な温度制御を行うことができる。

【0079】

さらに、チップ状容器の壁を導電性部材で形成しているので、熱効率が高く、金属ブロック等の必要以上に大きな加熱手段をチップ状容器の外側に設ける必要がなく、外部には、その駆動装置を設けるだけで足りている。したがって、外部の構造が単純化され、全体の装置規模を縮小することができる。

30

【0080】

予め各チップ状容器に最適な温度昇降体を設けることができるので、外部に、種々の条件を満足する加熱手段を設ける必要がなく、汎用性、多様性がある。

【0081】

直接導電性部材がチップ状容器内と接触しているので、高い精度かつ忠実な応答性をもって、該液体の温度制御を行うことができる。

【0082】

該チップ状容器および導電性部材に対して前記液体に対する加熱または冷却の信号を与えてから液温が均等な温度分布になるまでの時間を短縮化して、迅速にかつ効率的に処理を行うことができる。

40

【0083】

第6の発明によれば、前記担体として複数の粒子状担体を用いて、前記チップ状容器内にその順序を不変とするように列状に配列した状態で封入している。したがって、各粒子状担体の配列順序を特定することによって、各生体物質を特定することが可能となり、生体物質の特定を、配列順序に基づいて確実に高い信頼性をもって行うことができる。

【0084】

各粒子状担体ごとに分割することが可能であるため、同一の配列順序にある粒子状担体を集めることによって、担体ごとに、各生体物質を抽出、回収することが可能となる。

50

【 0 0 8 5 】

第7の発明によれば、前記細管内に収容された複数の前記粒子状担体の内の少なくとも一端に配列された粒子状担体は、その表面に凹凸を設けている。したがって、前記封入部が、円形の貫通孔をもっている、前記粒子状担体が貫通孔を塞いで、流体の流れを遮断することはなく、流体との接触を確実にする。

【 0 0 8 6 】

第8の発明によれば、可撓性の細長形状の線状可撓性担体と連結した封入部を用いている。したがって、該担体の前記口部からの流出を防止して、確実に封入することができる。

【 0 0 8 7 】

第9の発明によれば、非可撓性の細長形状の線状非可撓性担体と連結した封入部を用いることによって、少なくとも1箇所において、該線状非可撓性担体と連結させることによって、該担体の前記口部からの流出を防止して、確実に封入することができる。

【 0 0 8 8 】

第10の発明によれば、前記細管内、該細管に封入された担体の表面と細管の内壁面との間にできる空間の容積を、処理に用いる液体の量（微量）に押えることにより、該細管内に吸引された液体と前記担体の表面全体との間の接触を可能にして、微量の液体に対して、信頼性の高い取り扱いを可能にする。

【 0 0 8 9 】

第11の発明は、細管内に生体物質を固定しまたは固定可能な担体が封入された生体物質固定担体封入チップをノズルに装着し、該ノズルに対する吸引吐出の量、スピード、回数または位置を、そのチップの形状、担体の形状、該担体に固定されまたは懸濁する生体物質の種類、液体の量、該液体の収容位置を含む座標位置からなる物質条件、および、インキュベーションの時間、温度または処理内容からなる処理条件に基づいて制御する。

【 0 0 9 0 】

したがって、本発明によれば、所定の構造をもった生体物質固定担体封入チップを用いるとともに、吸引吐出についてきめ細かな制御を行うことによって、該チップ内に封入した担体に固定され、または固定可能な生体物質について反応、攪拌、洗浄等の処理を容易に、一貫して、かつ高い信頼性をもって、迅速かつ効率的に行うことができる。また、本発明によれば、制御の内容を変えることによって、種々の処理に対応することができるので、汎用性、多様性がある。

【 0 0 9 1 】

第12の発明または第19の発明によれば、前記担体からの光を受光することによって、さらに測定までの処理を一貫して、かつ高い信頼性をもって、迅速かつ効率的に行うことができる。

【 0 0 9 2 】

第13の発明または第20の発明によれば、前記細管内、前記担体が封入された状態で、流体の収容可能な空間の容積を微量に押えることにより、該細管内に吸引された液体と前記担体の表面全体との間の接触を可能にして、微量の液体に対して、信頼性の高い取り扱いを可能にする。

【 0 0 9 3 】

第14の発明によれば、前記生体物質固定担体封入チップの細管、したがってそこに封入される担体について、外部から温度昇抗体を接近させることで温度制御を行っている。したがって、該チップ外に設けた容器を加熱することによって液体の温度制御を行って担体との反応を行わしめる場合に比較して、より効率的に、かつ確実に反応を行わしめることができる。

【 0 0 9 4 】

第15の発明によれば、一括ノズルヘッドおよび個別ノズルヘッドを一斉に行方向に移動可能とし、前記一括ノズルヘッドおよび個別ノズルヘッドの移動経路上に、前記列搬送経路および行搬送経路を設けた搬送経路をもつ行列経路搬送手段を設けている。したがっ

10

20

30

40

50

て、該搬送手段によって、一括ノズルヘッドおよび個別ノズルヘッドのいずれによっても処理可能なので、多数のノズルや吸引吐出機構を行列状に配置することなく、少数のノズルを用いた簡単でコンパクトな構造で、多様で複雑な処理を可能とする。

【0095】

また、多数の処理対象について吸引吐出処理を行う際に、共通する処理事項については、一括ノズルヘッドを用いて一括して処理を行い、個別に処理を行う必要がある処理事項については、個別ノズルヘッドを用いて個別に処理することによって、効率的で迅速に、多様な処理を行うことができる。

特に、個別に測定を行う場合にその測定の直前に必要な試薬を加える場合や、個別に行われる処理の直前に、所定温度に保持する必要がある試薬を加えるような場合に適する。

【0096】

第16の発明によれば、前述した第15の発明と同様な効果を奏するとともに、さらに一括ノズルと個別ノズルを同一の吸引吐出機構で一斉に吸引吐出を行うことができるので、構造がより簡単である。

【0097】

第17の発明によれば、前記行列経路搬送手段の前記搬送経路上の少なくとも1箇所において、受光手段を設けることによって、複数連のノズルで処理した各ノズルに対応する処理を、少数の受光手段を用いて順次測定を行うことができる。したがって、装置を簡単化することができる。特に、前記受光手段による受光の直前でのみ必要となる試薬を、個別ノズルヘッドによって、受光の直前に順次投入することができるので、効率的で信頼性の高い受光を行うことができる。

【0098】

第18の発明によれば、細管内に生体物質を固定しまたは固定可能な担体が封入された生体物質固定担体封入チップをノズルに装着し、該ノズルに対する吸引吐出の量、スピード、回数または位置を、そのチップの形状、担体の形状、該担体に固定されまたは懸濁する生体物質の種類、液体の量、該液体の収容位置を含む座標位置からなる物質条件、および、インキュベーションの時間、温度または処理内容からなる処理条件に基づいて制御する。したがって、本発明によれば、所定の構造をもった生体物質固定担体封入チップを用いるとともに、吸引吐出についてきめ細かな制御を行うことによって、該チップ内に封入した担体に固定され、または固定可能な生体物質について吸引した液体との反応、その攪拌、洗浄等の処理を容易に、一貫して、かつ高い信頼性をもって、迅速かつ効率的に行うことができる。また、制御内容を変えることによって、種々の処理に対応することができるので、汎用性、多様性をもつ。

【0099】

第21の発明によれば、各粒子状担体に、各種類ごとに生体物質を結合するようにしているので、分注処理によって配布することなく、固定を行うことができるので処理が容易化される。

【図面の簡単な説明】

【0100】

【図1】第1および第2の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップを示す図である。

【図2】第3乃至第5の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップを示す断面図である。

【図3】第6乃至第8の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップを示す断面図である。

【図4】第9および第10の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップを示す断面図である。

【図5】第11の実施の形態に係る生体物質固定担体処理装置の全体を示す平面図である。

【図6】第12の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ処理装置を示す側面図で

10

20

30

40

50

ある。

【図 7】第 1 3 の実施の形態に係る生体物質固定担体処理方法を示す流れ図である。

【図 8】第 1 4 の実施の形態に係る生体物質固定担体処理方法を示す流れ図である。

【図 9】第 1 5 の実施の形態に係る生体物質固定担体処理方法を示す流れ図である。

【図 1 0】第 1 2 の実施の形態に係る他の生体物質固定担体封入チップ処理装置を含む生体物質固定担体処理装置の全体を示す平面図である。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 1 0 1 】

本発明によれば、チップ状容器に封入部を設けて生体物質固定担体を流体と接触可能となるように封入するとともに、該各固定位置を外部から測定可能とすることによって、前記生体物質と流入した液体に含まれる生体物質との十分な反応から測定に至るまでの処理の一貫した自動化を実現した。

10

【 0 1 0 2 】

続いて、本発明の実施の形態について図面に基づいて説明する。各実施の形態の説明は、特に指定のない限り、本発明を制限するものと解釈してはならない。

図 1 (a) は、本発明の第 1 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 1 1 の断面図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 1 1 は、液体を貯留可能な貯留部としての太管 1 3 および該太管 1 3 よりも細く形成された細管 1 5 を有し透光性のあるチップ状容器 1 2 を有するものである。該太管 1 3 の上端には、気体の吸引吐出を行う図示しないノズルに装着されるべき装着用開口部 1 4 を有する。前記細管 1 5 の先端には、気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部 1 6 が設けられている。

20

【 0 1 0 3 】

前記太管 1 3 の前記装着用開口部 1 4 のやや下方には、フィルタ 2 0 が取り付けられ、気体の通過が可能である。前記細管 1 5 には、可撓性のある糸状担体 1 7 が張力を加えられた状態で、該細管 1 5 の中心軸に沿って該細管 1 5 の内壁と接触しないように一直線状に張られた状態で収容されている。該糸状担体 1 7 は、その上側が、前記チップ状容器 1 2 の太管 1 3 から細管 1 5 への略ルート状の移行部 1 5 a を利用してそこに嵌合して取り付けられたセンタリング部材 1 8 によって取り付けられ、その下側が、前記チップ状容器 1 2 の口部 1 6 に嵌合して取り付けられたセンタリング部材 1 9 によって取り付けられている。これによって前記糸状担体 1 7 は細管 1 5 の軸に沿って設けられることになる。

30

【 0 1 0 4 】

図 1 (b) に示すように、該センタリング部材 1 8 は、前記移行部と嵌合するように先細りに形成された嵌合管 2 2 を有し、該嵌合管 2 2 は前記糸状担体 1 7 が取り付けられる前記嵌合管 2 2 の中心軸に沿って形成された心棒 2 1 から放射状に形成された複数の支持板 2 2 a を有する。また、図 1 (c) に示すように、前記センタリング部材 1 9 は、環状に形成されたフランジ 2 4 から、前記糸状担体 1 7 が取付けられる該フランジ 2 4 の中心軸に沿って形成された心棒 2 3 から放射状に形成されて該フランジ 2 4 に取り付けられた複数の支持板 2 4 a を有する。したがって、該センタリング部材 1 8 , 1 9 は、流体の通過は可能であるが、前記糸状担体 1 7 が前記口部 1 6 から排出しないように、該糸状担体 1 7 を前記細管 1 5 に封入する封入部の担体通過阻止部材に相当する。

40

【 0 1 0 5 】

続いて、図 1 (d) は、本発明の第 2 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 2 5 の断面図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 2 5 は、前述したチップ状容器 1 2 を用いるとともに、該チップ状容器 1 2 内には、前記糸状担体 1 7 の代わりに、非可撓性の棒状担体 2 6 を用いたものである。該棒状担体 2 6 は、その上側が、前記チップ状容器 1 2 の太管 1 3 から細管 1 5 への略ルート状移行部に嵌合して取り付けられたセンタリング部材 2 7 によって取り付けられ、その下側が、前記チップ状容器 1 2 の口部 1 6 に嵌合して取り付けられたセンタリング部材 2 8 によって取り付けられている。

【 0 1 0 6 】

図 1 (e) に示すように、該センタリング部材 2 7 は、先細りの嵌合管 3 1 に設けられ

50

、前記棒状担体 2 6 が取り付けられる前記嵌合管 3 1 の中心軸に沿って形成された心棒 3 0 から放射状に形成された複数の支持板 3 1 a を有する。また、図 1 (f) に示すように、前記センタリング部材 2 8 は、環状に形成されたフランジ 3 4 に設けられ、前記棒状担体 2 6 が取り付けられる前記の中心軸に沿って伸びる心棒 3 2 から放射状に形成された複数の支持板 3 3 a を有する。したがって、該センタリング部材 2 7 , 2 8 は、流体の通過は可能であるが、前記棒状担体 2 6 が前記口部 1 6 から排出しないように、該棒状担体 2 6 を前記細管 1 5 に封入する封入部の担体通過阻止部材に相当する。

【 0 1 0 7 】

図 2 (a) は、本発明の第 3 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 3 5 の断面模式図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 3 5 は、前記貯留部としての太管 3 7 および該太管 3 7 よりも細く形成された細管 3 9 を有する透光性のあるチップ状容器 3 6 を有するものである。該太管 3 7 の上端には、気体の吸引吐出を行う図示しないノズルに装着されるべき装着用開口部 3 8 を有する。前記細管 3 9 の先端には、口部 4 0 が設けられて、前記気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能である。

10

【 0 1 0 8 】

前記太管 3 7 の前記装着用開口部 3 8 のやや下方には、フィルタ 4 4 が取り付けられ、気体の通過が可能である。また、該太管 3 7 の下側には、細管 3 9 と太管 3 7 との間の略ロート状の移行部 3 9 a を利用して、前記担体通過阻止部材としての薄いメッシュ状部材 4 3 が設けられその上側においてリング 4 2 によって押えられている。移行部 3 9 a において、前記メッシュ状部材 4 3 を支えるために、前記移行部 3 9 a に支持される複数の支持板 4 6 が設けられて、前記移行部 3 9 a いる。前記細管 3 9 内には、複数の粒子状担体 4 1 (この例では 5 個) が収容され、その下方において、流体の通過が可能な前記担体通過阻止部材としての貫通性多孔質性部材 4 5 が前記細管 3 9 に取り付けられている。該多孔質性部材 4 5 は、細管 3 9 に形成した絞りや段差を利用して取り付けるのが好ましい。

20

【 0 1 0 9 】

ここで、前記粒子状担体 4 1 の外径は、例えば、約 1 . 8 mm であり、前記細管の内径は例えば、約 2 . 0 mm であり、前記貫通性多孔質性部材 4 5 と、前記メッシュ状部材 4 3 との間の長さは、例えば、約 5 0 mm である。

【 0 1 1 0 】

また、粒子状担体が多数配列されている場合には、配列位置を明確にするために、色彩を付したり、蛍光物質で被覆した基準の粒子状担体を所定位置に配列させるのが好ましい。

30

【 0 1 1 1 】

図 2 (b) は、本発明の第 4 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 4 7 の断面図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 4 7 は、前記貯留部としての太管 4 9 および該太管 4 9 よりも細く形成され、前記太管 4 9 に対して着脱可能に設けられた細管 5 1 を有する透光性を有するチップ状容器 4 8 を有するものである。該太管 4 9 の上端には、気体の吸引吐出を行う図示しないノズルに装着されるべき装着用開口部 5 0 を有する。前記細管 5 1 の先端には、気体の吸引吐出によって流体の流出入が可能な口部 5 2 が設けられている。前記太管 4 9 の下端においてその中心軸を通るように設けられた孔 5 4 を囲むように設けられた嵌合部 5 5 に対して、細管 5 1 はその上端において嵌合可能に設けられている。前記細管 5 1 の上端を前記嵌合部 5 5 に嵌合した場合には、細管 5 1 が外れないように、超音波、接着剤、または熱によって溶着させるのが好ましい。前記チップ状容器 4 8 は、例えば、ガラス、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン等によって形成される。

40

【 0 1 1 2 】

また、該細管 5 1 内には、複数の粒子状担体 4 1 (この例では 5 個) が収容される。その細管 5 1 の下方において、前記粒子状担体 4 1 の通過を阻止することができる程度の小さい孔または空隙をもち、前記粒子状担体 4 1 の存在によって流体の通過が妨げられないような孔が形成されるようにその半径方向に突出する突出部 5 3 を設ける。なお、前記太

50

管 4 9 の下端に設けられた前記孔 5 4 の大きさは、前記粒子状担体 4 1 の通過を阻止する大きさである。該粒子状担体 4 1 は、吸水性の素材、多孔質プラスチック、樹脂等で形成される。

【 0 1 1 3 】

ここで、例えば、前記細管の外径は約 2 . 5 mm であり、内径は、約 2 mm である。また、前記嵌合部 5 5 の外径は、約 5 mm であり、その内径は前記細管の外径に一致している。また、前記突出部 5 3 と前記孔 5 4 までの長さは、例えば、約 5 0 mm であり、前記孔 5 4 の径は、前記粒子状担体 4 1 が通過しないように例えば、約 1 mm であり、前記太管 4 9 の長さは、例えば、5 0 mm である。

【 0 1 1 4 】

図 2 (c) は、本発明の第 5 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 5 6 の断面図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 5 6 は、図 2 (b) に示した第 4 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 4 7 と異なり、前記細管 5 1 内に封入された粒子状担体 4 1 の下端に配列された粒子状担体 4 1 の代わりに、表面に凹凸のある粒子状担体 5 7 と置き換えられたものである。これによって、前記粒子状担体 4 1 が前記突出部 5 3 に密着して流体の流れを妨げる事態を防止することができる。

【 0 1 1 5 】

図 3 (a) は、本発明の第 6 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 5 8 の断面図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 5 8 は、図 2 (b) または図 2 (c) に記載した第 4 および第 5 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 4 7 、 5 6 と異なり、前記粒子状担体 4 1 の代わりに、非可撓性の針金状担体 5 9 を前記細管 5 1 内に封入したものである。該針金状担体 5 9 は、その上端と下端において、該針金状担体 5 9 の針金よりも太く形成した取付部材 6 0 、 6 1 に取り付けられている。該取付部材 6 0 、 6 1 の大きさは、前記孔 5 4 および突出部 5 3 の内径よりも大きく形成することによって、該取付部材 6 0 、 6 1 、したがって、前記針金状担体 5 9 の前記口部 5 2 からの排出が妨げられている。該取付部材 6 0 、 6 1 自体は、細管 5 1 に取り付けられていないので、チップ状容器 4 8 に対して固定されていない。また、前記細管 5 1 の壁の一部、すなわち外側部分は所定の抵抗値をもつ導電性薄膜 5 1 a で形成され、該導電性薄膜 5 1 a に電流を流すことによって、所定温度に加熱可能である。

【 0 1 1 6 】

図 3 (b) は、本発明の第 7 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 6 2 の断面模式図を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 6 2 は、第 1 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 3 5 と異なり、複数の粒子状担体 4 1 の代わりに非可撓性針金状担体 6 3 を細管 3 9 内に封入したものである。しかし、第 6 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 5 8 と異なり、該非可撓性針金状担体 6 3 は、流体を通ず取付部材 6 4 によって前記細管 3 9 内に取り付けられて、チップ状容器 3 6 に対して固定されている。該非可撓性針状担体 6 3 は、前記細管 3 9 の中心軸に沿って保持されるように取り付けられている。

【 0 1 1 7 】

図 3 (c) は、本発明の第 8 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 6 5 の断面模式図である。該生体物質固定担体封入チップ 6 5 は、第 7 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 6 2 と異なり、非可撓性の幅の広い棒状担体 6 6 を、流体を通ず取付部材 6 7 によって前記細管 3 9 内に取り付けて封入したものである。該取付部材 6 7 は、例えば、貫通性多孔質部材である。

【 0 1 1 8 】

図 4 (a) は、本発明の第 9 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 6 8 の断面模式図である。該生体物質固定担体封入チップ 6 8 は、第 8 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 6 5 と相違し、細管 5 1 内に、棒状担体 6 9 を固定せずに封入したものである。該棒状担体 6 9 の太さは、前記突出部 5 3 によって細管内に形成された孔または空隙よりも大きいため、前記口部 5 2 から排出されない。

10

20

30

40

50

【 0 1 1 9 】

図 4 (b) は、本発明の第 1 0 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 7 0 を示すものである。該生体物質固定担体封入チップ 7 0 は、第 4 の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ 5 8 と異なり、表面に凹凸のある粒子状担体 5 7 を有し、前記針状担体 5 9 を取付けた取付部材 6 1 が、前記突出部 5 3 に形成された孔の密封を防止している。

【 0 1 2 0 】

図 5 は、本発明の第 1 1 の実施の形態に係る生体物質固定担体処理装置 1 0 の全体を表す平面模式図である。

【 0 1 2 1 】

該生体物質固定担体処理装置 1 0 は、吸引吐出機構を有し、前記生体物質固定担体封入チップ 3 5 をノズルに装着して、該生体物質固定担体封入チップ 3 5 に対して吸引吐出処理を行う生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 と、種々の検体や試薬等を含有する懸濁液を前記生体物質固定担体封入チップ 3 5 内に吸引しまたは吐出することによって、前記生体物質固定担体に対する懸濁液の吸引、吐出、外部容器への分注、攪拌、洗浄、抽出、移送、反応等を行うためのチップ処理領域 8 1 と、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 が有する 1 のノズルを用いて前記生体物質固定担体封入チップ内に測定用等の試薬を分注するための試薬分注領域 8 2 と、前記生体物質固定担体封入チップ 3 5 内に封入された生体物質固定担体について測定を実行するために光情報を得る測定領域 8 3 とを有する。

【 0 1 2 2 】

図 5 および図 6 に示す前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 は、一括吸引吐出機構および個別吸引吐出機構と連通するノズルを用いて気体の吸引吐出が行われる。該生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 は、列方向 (図面内の縦方向) に配列された複数 (この例では 8 連) のノズル 1 1 7 を有する一括ノズルヘッド 8 4 と、該一括ノズルヘッド 8 4 と独立に吸引吐出が行われる 1 のノズルを有する個別ノズルヘッド 8 4 ' とを有している。該一括ノズルヘッド 8 4 は、一括吸引吐出機構によって、複数連のノズル 1 1 7 に対して一斉に吸引吐出が行われるのに対して、前記個別ノズルヘッド 8 4 ' のノズルに対しては、個別吸引吐出機構によって前記 8 連のノズル 1 1 7 とは独立に吸引吐出が行われる。なお、図上、前記個別ノズルヘッド 8 4 ' に属する部品等の符号は、対応する前記一括ノズルヘッド 8 4 に属する部品等の符号にダッシュをつけて表示している。

【 0 1 2 3 】

図 6 では、一括ノズルヘッド 8 4 の一括吸引吐出機構のみを示している。図 6 に示すように、前記一括吸引吐出機構においては、前記ノズル 1 1 7 の下端よりやや上部に設けた嵌合部 1 1 6 と、該ノズル 1 1 7 と連結したシリンダ 1 1 5 内でプランジャ 1 1 5 a を摺動するためのロッド 1 1 2 とを有する。さらに、8 本の前記ロッド 1 1 2 は、上下運動可能な駆動板 1 2 3 (符号 1 2 3 ' は個別吸引吐出機構の駆動板を表す) の縁に設けた各々 8 個の各切欠き部に該ロッド 1 1 2 の径よりも大きな径をもって半径方向に突出している 8 連の端部 1 1 2 a (符号 1 1 2 a ' は個別吸引吐出機構の端部を表す) を掛けるようにして取り付けられている。なお、前記一括ノズルヘッド 8 4 と個別ノズルヘッド 8 4 ' は、行方向 (図面上横方向または左右方向) に一斉に移動することになる。

【 0 1 2 4 】

また、図 6 に示すように、該駆動板 1 2 3 は、ボール螺子 1 1 4 と螺合するナット部 1 1 3 と連結している。前記各ロッド 1 1 2 は、前記シリンダ 1 1 5 に設けられたばねによって常時下方向に付勢されている。そのため、前記各ロッド 1 1 2 は、上方向に動く場合には前記各ナット部 1 1 3 によって上げられるが、下方向に下がる場合には、該各ナット部 1 1 3 によるのではなく、前記ばね力によって下がる。該各ボール螺子 1 1 4 は、断面コの字状の支持部材 1 1 1 (符号 1 1 1 ' は個別吸引吐出機構の支持部材を表す) に設けられたモータ 1 1 0 (符号 1 1 0 ' は個別吸引吐出機構のモータを表す) によって回転駆動され、これによって、前記駆動板 1 2 3 および 8 本の前記ロッド 1 1 2 が上下動する。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 5 】

なお、ノズル自体の昇降移動については、前記個別ノズルヘッド 8 4' と前記一括ノズルヘッド 8 4 とは独立であるが、行方向の水平移動（図 7 の左右方向）は一体的である。該個別ノズルヘッド 8 4' は、前記試薬分注領域 8 2 において、前記チップ収容部 1 0 2 に収容されている前記生体物質固定担体封入チップ 3 5 内に測定用の試薬等を分注するために用いられる。試薬分注領域 8 2 には、前記ノズルヘッド 8 4' によって吸引される所定の試薬を収容する試薬収容部 7 7、および前記ノズルヘッド 8 4' に装着可能な状態で所定のチップ 7 8、例えばフィルタ付チップ等が設けられている。また、前記試薬収容部 7 7 は、例えば、前記試薬を一定温度に保つための恒温手段が設けられている。

【 0 1 2 6 】

図 6 において、筐体 8 7 内にはボールネジ 1 1 9、該ボールネジ 1 1 9 に螺合するナット部 1 2 0 および該ナット部 1 2 0 に取付けられた前記支持部材 1 1 1 を一端に有する支持体 1 2 1 を有する。また、該筐体 8 7 上には、前記ボールネジ 1 1 9 を回転駆動するモータ 8 8 が設けられている。これらの部品によって構成された上下動機構によって、前記ノズル 1 1 7 が上下動可能である。

【 0 1 2 7 】

筐体 8 7 の下方には、温度昇降手段 7 1 が設けられている。該温度昇降手段 7 1 は、8 連のノズルに装着された 8 本の前記チップの主として細管に接近または接触可能となるような高さおよび幅を持つように列方向に沿って形成され、内部にヒータを有する加熱板 7 3 と、該加熱板 7 3 に取り付けられ、前記各チップを両側から各々挟むように突出して設けられた内部にヒータを有する 9 枚の加熱壁 7 2 とを有し、これらの加熱板 7 3 および 9 枚の加熱壁 7 2 は全体として櫛歯上に形成されている。また、前記加熱板 7 3 は、温度制御の対象となるチップの形状に合わせた形状をもつように形成するのが好ましい。ここで、前記加熱板 7 3 および加熱壁 7 2 は前記温度昇降体に相当する。

【 0 1 2 8 】

該温度昇降手段 7 1 は、前記一括ノズルヘッド 8 4 の前記ノズル 1 1 7 に装着された前記チップに接近または接触して、該チップを加熱することを可能にするためのモータ 7 4、該モータ 7 4 によって回転駆動されるボールネジ 7 6 a、および該ボールネジ 7 6 a に螺合するナット部 7 5、該ナット部 7 5 に連結して図上左右方向に移動可能であって、前記加熱壁 7 2 および加熱板 7 3 とも連結する移動用ロッド 7 6 b を有する。

【 0 1 2 9 】

該温度昇降手段 7 1 の下側には、前記一括ノズルヘッド 8 4 の前記ノズル 1 1 7 に装着された前記チップを除去することを可能にするためのモータ 8 9、該モータ 8 9 によって回転駆動されるボールネジ 9 1 a、および該ボールネジ 9 1 a に螺合するナット部 9 0、該ナット部 9 0 に連結して図上左右方向に移動可能であって、前記爪 1 2 2 を図上左右方向に移動させる移動用ロッド 9 1 b を有する。

【 0 1 3 0 】

なお、該生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 は、上側から吊り下げられるように設けられ、前記生体物質固定担体処理装置 1 0 の全域および他の必要領域を覆うように、図示しない直動機構を利用した X 軸（行方向）移動機構によって移動可能に設けられている。

【 0 1 3 1 】

また、図 5 に戻り、前記チップ処理領域 8 1 においては、検体が懸濁する懸濁液を収容する 8 連の検体収容ウェル 9 2 a を有するカートリッジ容器 9 2 と、各種チップ列 9 6、9 7 を収容するとともに、生成物を収容する液収容部列 9 9 を有する 5 列 × 8 行のウェルを有するマトリクス状容器 9 5 と、該処理を実行するために必要な各種試薬や物質または処理結果物を収容するためのプレパック可能なウェル 1 0 0 a を有する 8 個のカートリッジ容器 1 0 0 とを有する。該カートリッジ容器 1 0 1 のうち、符号 1 0 0 b は、ヒートブロックが設けられたインキュベータ用ウェルである。

【 0 1 3 2 】

さらに、前記検体収容ウェル 9 2 a には各々その検体に関する情報を示すバーコード 9 2 b が付されている。該バーコード 9 2 b は、バーコード 9 2 b を読み取るバーコード読取部 9 3 が走査するように移動して読み取る。符号 9 3 a は該バーコード読取部 9 3 を駆動する移動機構である。

【 0 1 3 3 】

8 連の前記カートリッジ容器 1 0 0 の周囲を囲むようにして、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 の前記一括ノズルヘッド 8 4 の移動経路上において 8 連のノズルの配列方向に平行な列方向（図面上の縦方向、Y 方向）に沿った列搬送経路 1 0 3 a , 1 0 3 c および、前記個別ノズルヘッド 8 4 ' の移動経路上該配列方向に垂直な行方向（横方向、X 方向）に沿った行搬送経路 1 0 3 b をもつ四角形状の搬送経路に沿って移動可能なコンベヤー 1 0 3 が設けられている。

10

【 0 1 3 4 】

該コンベヤー 1 0 3 は、前記行列経路搬送手段に相当し、該コンベヤー 1 0 3 は、前記搬送収容部に相当する前記ノズル間の間隔に一致するように全部で 3 2 個のチップ収容部またはチューブ 1 0 2 が、該コンベヤー 1 0 3 とともに移動可能に連結されている。したがって、図 5 に示すような位置において、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 の 8 連のノズルによって、列搬送経路 1 0 3 a , 1 0 3 c に配列された 2 列のチップ収容部 1 0 2 群に対して液体の吸引吐出が可能である。また、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 の前記一括ノズルヘッド 8 4 の前記 8 連のノズル群とは独立に吸引吐出可能に設けた前記個別ノズルヘッド 8 4 ' の 1 連のノズルによって、前記行列経路搬

20

【 0 1 3 5 】

さらに、前記測定領域 8 3 内であって、前記行列経路搬送手段の四角形状の搬送経路の内に測定位置 1 0 4 を設け、該測定位置 1 0 4 において、トリガー光源 1 0 5 より、励起光を前記生体物質固定担体封入チップ内に励起光を照射して、発生した光を受光部 1 0 6 において受光して測定を行うようにする。これによって、各チップごとに処理目的に応じた処理を行うことができる。

30

【 0 1 3 6 】

続いて、図 7 に基づいて、本実施の形態に係る DNA の処理として、SNPs（1 塩基多型）タイピングについて前記生体物質固定担体封入チップ 3 5 を用いた場合について説明する。

【 0 1 3 7 】

測定しようとする複数の SNP 位置において、ハイブリダイズの可能性のある塩基配列をもつオリゴヌクレオチドをプローブ物質として前記粒子状担体 4 1 に固定する。粒子状担体 4 1 に固定するには、予め前記粒子状担体 4 1 の表面に官能基を生成または発現させておき、前記プローブ物質と結合させ、適当な溶媒で表面を洗浄しておく。

【 0 1 3 8 】

例えば、SNP 1（第 1 の位置）においては、塩基 T または塩基 C の 2 つの型の可能性があり、SNP 2（第 2 の位置）においては、塩基 G または塩基 A の 2 つの型の可能性があるものとする。

40

【 0 1 3 9 】

SNP 1 の T 判定用の塩基配列を固定した粒子状担体 4 1、SNP 1 の C 判定用の塩基配列を固定した粒子状担体 4 1、SNP 2 の G 判定用の塩基配列を固定した粒子状担体 4 1、SNP 2 の A 判定用の塩基配列を固定した粒子状担体 4 1 を、図 7（a）に示すように、透光性のある前記チップ状容器 3 6 の前記細管 3 9 内に貫通性多孔質性部材 4 5 を設け、前記粒子状担体 4 1 を、前述した順序で入れて（この例では 5 個）、メッシュ状部材 4 3 を設けて封入することによって、生体物質固定担体封入チップ 3 5 を形成する。

50

【0140】

例えば、8人の被験者について、各々複数箇所（この例では2箇所）のSNPsタイピング位置を同時に決定しようとする場合について説明する。この場合には、ステップS1において、このようにして形成された生体物質固定担体封入チップ35を、その太管37の上端に設けた装着用開口部38に前記生体物質固定担体封入チップ処理装置80の前記ノズル117に装着させる。

【0141】

一方、前記チップ処理領域81に設けられた、8個の検体収容ウェル92aには次のような検体を収容する。すなわち、8人の被験者の血液からのゲノムを各々抽出し、これらのゲノムのうち、複数箇所の前記SNPsタイピング位置を含む断片を、サーマル・サイクラーによって増幅し、蛍光物質で標識化したものを生成して、各被験者ごとに8個の前記検体収容ウェル92aに収容しておく。また、前記8連のカートリッジ容器100には、そのウェル100a~100cには、BWバッファ液を収容する。

10

【0142】

ステップS2において、図7(b)に示すように、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置80の前記一括ノズルヘッド84を移動手段によって行方向に前進させて、前記細管39を該検体収容ウェル92aに一斉に挿入し、前記検体収容ウェル92a内にある懸濁液を吸引して一斉に前記細管39内を満たす。

【0143】

ステップS3において、図7(c)に示すように、前記ノズルを介して、例えば10回、所定スピードs1（例えば、約200μリットル/sec）で、量v1（例えば、約400マイクロリットル）で吸引吐出を繰り返すことによって攪拌して、前記細管39内の複数の前記粒子状担体41と、前記懸濁液とを十分に接触させる。

20

【0144】

すると、ステップS4において、図7(d)に示すように、前記懸濁液中の蛍光物質で標識化されたDNA断片が、前記SNPの各位置のうち該当する前記粒子状担体41と、ハイブリダイゼーションによって結合する。残液を該検体収容ウェル92a内に吐出する。

【0145】

ステップS5において、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置80は、反応の終了した前記粒子状担体を封入した前記生体物質固定担体封入チップ35を、前記8連のカートリッジ容器100のウェル100aの位置にまで移送し、前記BWバッファ液について、例えば、所定スピードs2（例えば、約760から1700μリットル/sec）によって、微量v2、例えば、数10μリットルから数100μリットル（例えば、約500μリットル）で10回吸引吐出を繰り返すことによって洗浄する。さらに、ウェル100b、100cについて、同様の動作を繰り返す。

30

【0146】

ステップS6において、洗浄の終了した前記生体物質固定担体封入チップ35は、前記コンベヤー103の列搬送経路103aに停止しているチップ収容部102の位置にまで、前記一括ノズルヘッド84を移動させ、前記爪122によって該一括ノズルヘッド84aに設けられた複数連のノズル117から離脱させて該チップ収容部102に収容し、前記コンベヤー103を駆動して、前記搬送経路に沿って搬送させる。該チップ収容部102が、前記行搬送経路103bに達した際に、前記個別ノズルヘッド84'を前記試薬収容部77にまで移動して所定試薬を吸引した後、前記行搬送経路103bに沿って停止している8個の各チップ収容部102の内、選択した前記生体物質固定担体封入チップ35の装着用開口部38から、例えば、前記所定の試薬として、測定用の試薬を分注する。その後、該コンベヤー103を駆動して該搬送経路上に設けた測定位置104にまで搬送し、該測定位置において、励起光を照射させ、前記細管39内の光を受光部106で受光する。該発光位置を測定することによって前記目的物質の構造の解析を行う。

40

【0147】

50

次に、図8に基づいて、タンパクの解析例としてアレルギー検査についての処理手順を前記生体物質固定担体封入チップ47を用いた場合について示す。

【0148】

各種アレルギー物質、例えば、スギ花粉、ブタクサ、ダニ、かび等から得られた物質を、粒子状担体41に固定する。粒子状担体41に前記アレルギー物質を固定するには予め前記粒子状担体41の表面に官能基を生成または発現させておく。これらのアレルギー物質を図8(a)に示すように、固定した粒子状担体41をこの順序で透光性のある前記細管51内に入れて(この例では5個)、該細管51を前記太管49の嵌合部55に嵌合させて、接着、超音波または熱による溶着等を取りつけて封入し、前記生体物質固定担体封入チップ47を形成する。

10

【0149】

ステップS11において、このようにして得られた該生体物質固定担体封入チップ47を、その太管49の上端に設けた装着用開口部50に前記生体物質固定担体封入チップ処理装置80の前記ノズル117に装着させる。

【0150】

一方、前記チップ処理領域81に設けられた、前記検体収容ウェル92aには、8人の被験者から採取した血清を収容し、8連のカートリッジ容器100の、各ウェル100aには、50mMのTBSバッファ溶液、pH8.1%のBSA溶液を収容し、ウェル100bから100fには、50mMのTBSバッファ液、pH8.0.005%のTween溶液からなる洗浄液を収容し、ウェル100gには、蛍光物質で標識化された抗ヒトIgE抗体を懸濁する液を収容しておく。

20

【0151】

ステップS12において、図8(a)(b)(c)に示すように、ウェル100aに収容されている溶液を量v3(例えば、約500μリットル)スピードs3(例えば、約760μリットル/sec)吸引吐出することによって、該溶液を攪拌し、前記粒子状担体41表面をブロッキング(遮断)する。

【0152】

ステップS13で、図8(d)に示すように、前記カートリッジ容器100のウェル100bに収容された50mMのTBSバッファ溶液、pH8.0.005% Tween溶液で洗浄する。さらに、ステップS14において、図8(e)に示すように、前記ノズルに装着された前記生体物質固定担体封入チップ47を、前記検体収容ウェル92aにまで移動させ、該検体収容ウェル92aに収容された血清を前記細管51内に吸引して接触させて、該細管51内を約37度で30分の間、血清中のIgE抗体と前記アレルギー物質とを反応させる。その際、該細管51を恒温状態に保つために、該細管51を両側から挟むようにして、前記8連の前記生体物質固定担体封入チップ47の両側に前記温度昇降手段71の櫛歯状に配列された加熱板72の内の2枚を接近させるようにして加熱する。これによって、細管51内を効率的かつ確実に加熱することができる。

30

【0153】

次に、ステップS15において、図8(f)に示すように、該生体物質固定担体封入チップ47を、前記カートリッジ容器100のウェル100cにまで移動する。該ウェル100cには、前述した洗浄液が収容されており、例えば、スピードs4(例えば、約760μから1700μリットル/sec)で、量v4(例えば、約500μリットル)10回の吸引吐出を繰り返すことで洗浄する。さらに、前記生体物質固定担体封入チップ47を、ウェル100dにまで移送して、洗浄を繰り返す。

40

【0154】

次に、ステップS16において、図8(g)に示すように、前記ウェル100gにまで、前記一括ノズルヘッド84を移動し、該ウェル100gに収容されている蛍光で標識化された抗ヒトIgE抗体と反応させるために、該懸濁液を吸引して前記粒子状担体41と接触させて、37で30分維持させる。この場合も、前述したように、前記生体物質固定担体封入チップ47の両側を挟むようにして温度昇降手段71の加熱板72を接近させ

50

ることによって該細管 5 1 内を加熱する。

【 0 1 5 5 】

ステップ S 1 7 において、図 8 (h) に示すように、前記カートリッジ容器 1 0 0 のウェル 1 0 0 e にまで移送し、收容されている洗浄液を、例えば、スピード s 5 (例えば、約 7 6 0 から 1 7 0 0 μ リットル / s e c) 量 v 5 (例えば、5 0 0 μ リットル) で約 1 0 回吸引吐出を行うことによって、前記粒子状担体 4 1 を洗浄する。同じ動作を、ウェル 1 0 0 f にまで移動して、繰り返す。

【 0 1 5 6 】

次にステップ S 1 8 において、前記生体物質固定担体封入チップ 4 7 を、前記コンベヤー 1 0 3 の前記列搬送経路 1 0 3 a に停止しているチップ收容部 1 0 2 にまで、前記一括ノズルヘッド 8 4 を移動させ、前記爪 1 2 2 によって前記一括ノズルヘッド 8 4 に設けられた複数連のノズル 1 1 7 から離脱させて前記列搬送経路 1 0 3 a に配列されている該チップ收容部 1 0 2 に收容し、前記コンベヤー 1 0 3 を駆動して、前記搬送経路に沿って搬送させる。該チップ收容部 1 0 2 が、前記行搬送経路 1 0 3 b の位置に達した際に、前記個別ノズルヘッド 8 4 ' を前記所定の試薬を收容する試薬收容部 7 7 にまで移動させて、試薬を吸引し、前記行搬送経路 1 0 3 b に沿って停止している 8 個の各チップ收容部 1 0 2 の内、選択した前記生体物質固定担体封入チップ 4 7 にまで移動し、該生体物質固定担体封入チップ 4 7 の装着用開口部 5 0 から所定試薬を分注する。その後、前記搬送経路上に設けた前記測定位置 1 0 4 において、該担体からの光を前記受光部 1 0 6 において受光して測定し、粒子表面の蛍光強度を測定して、反応したアレルゲン物質を特定する。

【 0 1 5 7 】

続いて、図 9 に基づいて、プロテインを固定した非可撓性の針状担体を用いたタンパク質解析例を前記生体物質固定担体封入チップ 5 8 を用いた場合について説明する。該処理にあつては、図 9 (a) において、数種類 (この例では、5 種類) のタンパク質発現用塩基配列と発現したタンパク質を捕獲するタンパク質捕獲用物質をもつオリゴヌクレオチドを、図 3 (a) に示した非可撓性の針状担体 5 9 に予め間隔を空けて固定しておく。これらの物質を固定するには、前記針状担体 5 9 の表面に官能基を生成または発現させておく。これによって、発現したタンパク質の発現量、特定のタンパク質との結合性とを検査する。本例では、前記針状担体 5 9 を、前記細管 5 1 内に收容し、該針状担体 5 9 が收容された細管 5 1 を前記太管 4 9 の下端に設けた嵌合部 5 5 に嵌合して接着または溶着によって取り付けることによって封入し、前記生体物質固定担体封入チップ 5 8 を形成する。

【 0 1 5 8 】

一方、図 5 の前記チップ処理領域 8 1 に設けられた、8 連のカートリッジ容器 1 0 0 の各々の 1 の液收容部 1 0 0 a には、アミノ酸、リボゾーム等の溶液が收容され、液收容部 1 0 0 b から 1 0 0 g には、P B S パッファ液、界面活性剤である 0 . 0 5 % の T w e e n 2 0 パッファ液からなる洗浄液 (以下「 P B S - T 」という) が收容され、液收容部 1 0 0 h には、P B S - T に 5 % のスキムミルクの懸濁液が收容され、液收容部 1 0 0 i には、蛍光物質で標識化された抗体、ビオチンか物質の溶液を收容しているものとする。

【 0 1 5 9 】

ステップ S 2 1 において、このようにして形成された生体物質固定担体封入チップ 5 8 をその太管 4 9 の上端に設けた装着用開口部 5 0 に前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 の前記ノズル 1 1 7 に装着させる。次に、図 9 (a) (b) (c) に示すように、前記生体物質固定担体封入チップ処理装置 8 0 の前記一括ノズルヘッド 8 4 の 8 連のノズル 1 1 7 を一斉に前記カートリッジ容器 1 0 0 の液收容部 1 0 0 a にまで移動させ、該液收容部 1 0 0 a に收容されている前記アミノ酸等の溶液を前記細管 5 1 内に、スピード s 6 (例えば、約 2 0 0 μ リットル / s e c) , 量 v 6 (例えば、約 5 0 0 μ リットル) 吸引する。この状態で、該細管 5 1 内を、例えば、該細管 5 1 の壁を形成する前記導電性薄膜 5 1 a に電流を流すことによって加熱させて 3 7 $^{\circ}$ C に 1 時間維持させる。

【 0 1 6 0 】

ステップ S 2 2 において、図 9 (d) に示すように、前記細管 5 1 から前記液を吐出し

た後、前記一括ノズルヘッド84を液収容部100bにまで移動させ、前記PBS-T溶液を前記細管51に対して吸引吐出を例えば10回、スピードs7(例えば、約760から1700 μ リットル/sec)、量v7(例えば、約500 μ リットル)で繰り返すことによって洗浄する。この動作を、液収容部100cにおいても繰り返す。

【0161】

ステップS23において、図9(e)に示すように、前記一括ノズルヘッド84を液収容部100hに移動させ、前記PBS-T及び5%のスキムミルク懸濁液を吸引し、室温の状態、約1時間反応させて、ブロッキングを行う。

【0162】

ステップS24において、図9(f)に示すように、前記細管51から前記液を吐出した後、前記一括ノズルヘッド84を液収容部100dにまで移動させ、前記PBS-T溶液を前記細管51に対して吸引吐出を例えば10回、スピードs8(例えば、約760から1700 μ リットル)、量v8(例えば、約500 μ リットル)で繰り返すことによって洗浄する。この動作を、液収容部100eにおいても繰り返す。

【0163】

ステップS25において、図9(g)に示すように、該生体物質固定担体封入チップ58を液収容部100iにまで移送し、前記蛍光物質によって標識化した抗体、ビオチンか物質を懸濁する前記懸濁液を吸引して室温で約30分から1時間インキュベーションする。

【0164】

さらに、ステップS26において、図9(h)に示すように、液収容部100fに移送し、前記PBS-T溶液を前記細管51に対して吸引吐出を例えば10回、スピードs3で繰り返すことによって洗浄する。この動作を、液収容部100gにおいても繰り返す。

【0165】

ステップS27において、前記生体物質固定担体封入チップ58を、前記コンベヤー103の前記列搬送経路103aに停止しているチップ収容部102にまで、前記一括ノズルヘッド84を移動させ、前記爪122によって前記一括ノズルヘッド84に設けられた複数連のノズル117から離脱させて前記列搬送経路103aに配列されている該チップ収容部102に収容し、前記コンベヤー103を駆動して、前記搬送経路に沿って搬送させる。該チップ収容部102が、前記行搬送経路103bの位置にまで達した際に、前記個別ノズルヘッド84'を、前記試薬収容部77にまで移動させて所定の試薬を吸引し、前記行搬送経路103bに沿って停止している8個の各チップ収容部102の内、選択した前記生体物質固定担体封入チップ58にまで移動し、該チップ58の前記装着用開口部50から所定試薬を分注する。その後、搬送経路上に設けた前記測定位置104において、該担体からの光を受光部106において受光して測定し、粒子表面の蛍光強度を測定して、前記蛍光物質で標識化した抗体、ビオチンか物質等と反応したタンパク質を特定し、またはその強度及びその発光位置からその発現量を測定する。

【0166】

さらに、図5および図6に示した生体物質固定担体封入チップ処理装置80の代わりに、図10に示す他の実施の形態に係る生体物質固定担体封入チップ処理装置180を用いることができる。なお、図10において、図5および図6と同一の符号は同一のものを示すものである。該生体物質固定担体封入チップ処理装置180は、吸引吐出機構と連通するノズルを用いて気体の吸引吐出が行われるものであるが、該生体物質固定担体封入チップ処理装置180では、列方向(図面内の縦方向)に配列された複数連(この例では9連)のノズル117を有するノズルヘッド184を有し、該ノズルヘッド184に対しては、前記ノズルヘッド84と異なり、同一の吸引吐出機構によって一斉に吸引吐出が行われる。なお、9連のノズル117の内、端の1のノズル117は、個別ノズルであって、その位置(図10の符号112bの位置)に示すように、8連のノズル117、すなわち、一括ノズルの位置(図10の符号112aの位置)からやや離れて設けられている。

【0167】

該吸引吐出機構においては、前記各ノズル 1 1 7 のやや上部に設けた太径部 1 1 6 と、該各ノズル 1 1 7 と連結したシリンダ 1 1 5 内でプランジャ 1 1 5 a を摺動するためのロッド 1 1 2 とを有する。さらに、9 本の前記ロッド 1 1 2 は、一斉に上下運動可能な駆動板 1 2 3 の縁に設けた各々 9 個の各切欠き部に該ロッド 1 1 2 の径よりも大きな径をもって半径方向に突出している 8 連の端部 1 1 2 a および 1 の端部 1 1 2 b を掛けるようにして取り付けられている。なお、前記ノズルヘッド 1 8 4 は、行方向（図面上横方向または左右方向）に一斉に移動することになる。

【 0 1 6 8 】

なお、9 連のノズル 1 1 7 のうち、前記個別ノズルは、前記ノズルヘッド 1 8 4 に設けられているので、他の 8 連の一括ノズルとともに一斉に吸引吐出が行われ、また、昇降機構についても、行方向の水平移動（図 1 2 の左右方向）についても一斉に行われる。しかし、該個別ノズルは、前記試薬分注領域 8 2 において、前記生体物質固定担体封入チップ 1 1 内に測定用の試薬を分注するために用いられる。該個別ノズルを用いる場合には、他の一括ノズルからは前記生体物質固定担体封入チップが除去された状態になっている。また、一括ノズルを用いる場合には、該個別ノズルには、前記チップ状容器等は装着されていない状態にある。

【 0 1 6 9 】

以上説明した各実施の形態は、本発明をより良く理解させる為に具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。例えば、前記実施の形態では、DNA 及びタンパク質の場合のみについて説明したが、糖鎖、他の DNA 物質、RNA 等であっても良い。また、粒子状担体としては、球形の粒子状担体の場合のみについて説明したが、この場合に限られず、円柱状、直方体状であっても良い。また、不定形担体にも適用できる。また、以上の説明で用いた数値、回数、形状、個数、量等についてもこれらの場合に限定されるものではない。

【 0 1 7 0 】

さらに、本発明では、その側面において 1 種以上のリガンド等の生体物質が固定されまたは固定可能に設けられた可撓性のあるひも状または糸状等の細長部材であっても良い。要は、前記口部を通過できる大きさまたは形状に形成されかつ前記担体収容部内に保持した状態で流体の吸引および吐出を行うことができるようにしたものであれば、前記担体として用いることができる。

【 0 1 7 1 】

さらに、前記細長部材の全側面に対するリガンド等を含む化学物質について密度を低く抑えることによって、製造を容易化しかつその信頼性を高める一方、処理時には、前記集積化細長部材を収容することによって処理効率を高めることができる。また、測定時には化学物質の配列を 1 次元経路に沿って確実に対応させることができるので、測定の信頼性が高い。可撓性のある細長部材としては、例えば、ナイロン等の化学繊維により形成されたものがある。

【 0 1 7 2 】

また、以上の各構成要素、各担体、各細管、チップ状容器、ノズルヘッド、封止部、ノズル等、加熱手段等または各装置は、適当に変形しながら任意に組み合わせることができる。さらに、リガンドとしても DNA に限られず、オリゴヌクレオチド、RNA 等の遺伝物質、免疫物質、タンパク質、糖鎖、さらにフェロモン、アロモン、ミトコンドリア、ウイルス、プラスミド等をも含む。

【 0 1 7 3 】

また、前述した試薬や物質は例を示すものであって、他の試薬や物質を使用することも可能である。また、DNA 等を捕獲した担体を前記細管等から取り出して、保存、他の処理の対象とすることができる。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 1 7 4 】

本発明は、生体物質固定担体封入チップ、生体物質固定担体処理装置およびその方法に

10

20

30

40

50

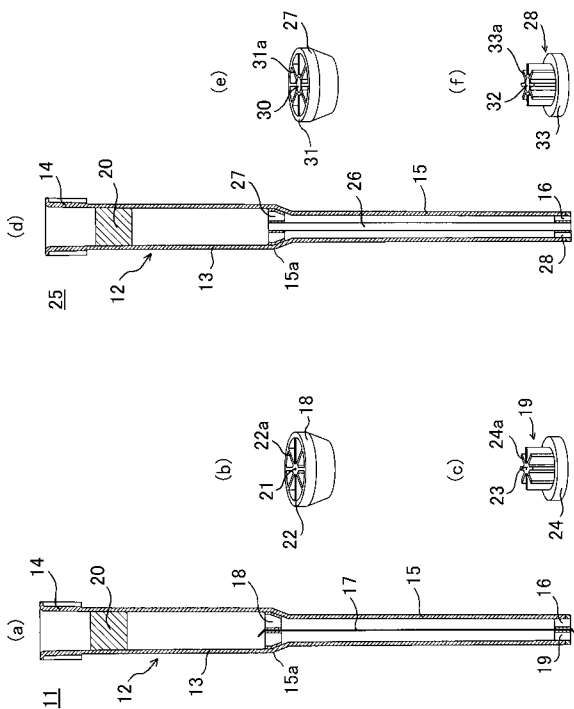
関する。本発明は、遺伝子、免疫系、アミノ酸、蛋白質、糖等の生体高分子、生体低分子の扱いが要求される分野、例えば、工学分野、食品、農産、水産加工等の農学分野、薬学分野、衛生、保健、免疫、疾病、遺伝等の医学分野、化学若しくは生物学等の理学の分野等、あらゆる分野に関係するものである。

本発明は、特に、多数の試薬や物質を用いた一連の処理を所定の順序に連続的に実行する場合に有効な方法である。

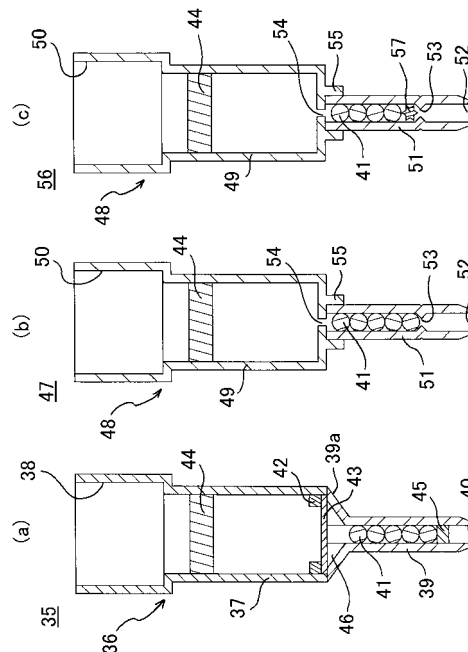
【符号の説明】

- 【 0 1 7 5 】
- 1 0 生体物質固定担体処理装置
 - 1 1 , 2 5 , 3 5 , 4 7 , 5 6 , 5 8 , 6 2 , 6 5 , 6 8 , 7 0 生体物質固定担体封入チップ
 - 1 2 , 3 6 , 4 8 チップ状容器
 - 1 3 , 3 7 , 4 9 太管
 - 1 5 , 3 9 , 5 1 細管
 - 1 7 , 2 6 , 4 1 , 5 9 , 6 3 , 6 6 , 6 9 担体
 - 1 8 , 1 9 , 2 8 , 2 7 , 4 3 , 6 1 , 6 4 , 6 7 封入部
 - 8 4 一括ノズルヘッド
 - 8 4 ' 個別ノズルヘッド
 - 1 0 3 コンベヤ（行列経路搬送手段）
 - 1 0 6 受光部
 - 1 8 4 ノズルヘッド

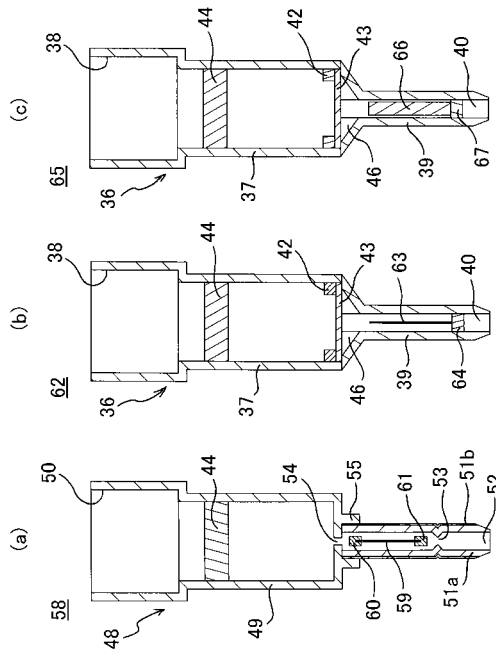
【 図 1 】



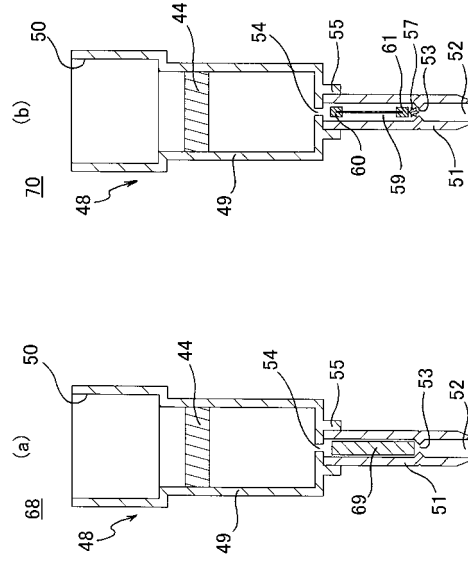
【 図 2 】



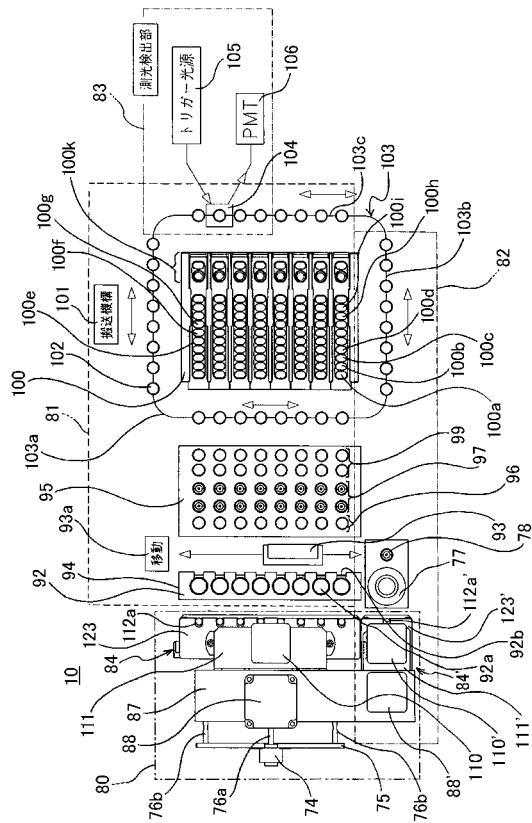
【 図 3 】



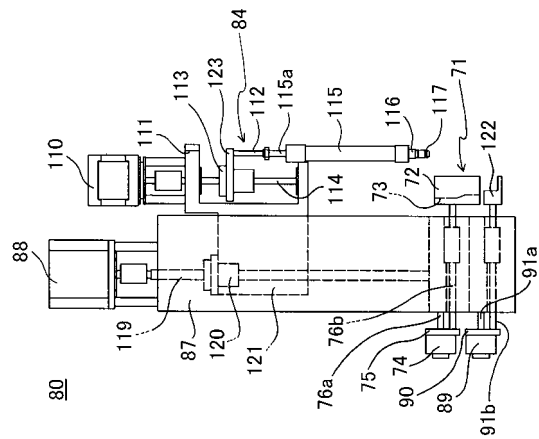
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2001-074756(JP,A)
特開2000-346842(JP,A)
特開2003-107083(JP,A)
特開平03-181853(JP,A)
特表平05-506930(JP,A)
特開2000-241436(JP,A)
特開2001-002695(JP,A)
特開2004-061397(JP,A)
国際公開第2003/061115(WO,A1)
特表2002-527751(JP,A)
特開2005-283304(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

- G01N 35/02
G01N 33/48
G01N 33/543