(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
2018年10月4日(04.10.2018)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2018/179950 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 21/15 (2006.01)　*G01N 21/64* (2006.01)
G01N 21/05 (2006.01)　*G01N 21/41* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2018/005167

(22) 国際出願日：　2018年2月15日(15.02.2018)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データー：
特願 2017-067886　2017年3月30日(30.03.2017)　JP

(71) 出願人: コニカミノルタ株式会社(KONICA MINOLTA, INC.) [JP/JP]; 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目７番２号 Tokyo (JP).

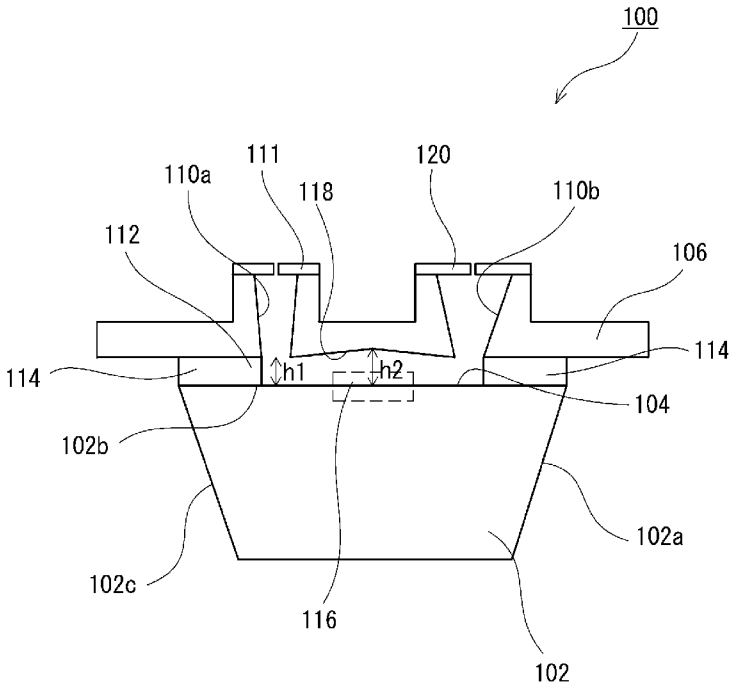
(72) 発明者: 三宅 祐輝(MIYAKE Yuki); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目７番２号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP). 青木 洋一(AOKI Youichi); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目７番２号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP). 野田 哲也(NODA Tetsuya); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目７番２号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人ＳＳＩＮＰＡＴ(SSINPAT PATENT FIRM); 〒1410031 東京都品川区西五反田七丁目１３番６号 五反田山崎ビル６階 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,

(54) **Title:** SENSOR CHIP FOR SAMPLE DETECTION SYSTEM

(54) 発明の名称： 検体検出システム用センサーチップ



(57) **Abstract:** [Problem] To provide a sensor chip that is for a sample detection system and is capable of suppressing the occurrence of bubbles in a flow path and preventing measurement accuracy degradation. [Solution] The flow path is made to have a slope such that the height of the flow path in the vicinity of a reaction site is higher than the height of the flow path in the vicinity of a first through-hole.

WO 2018/179950 A1

［続葉有］

KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, 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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(57) 要約: [課題] 流路内に気泡が発生することを抑制し、測定精度の低下を防止することができる検体検出システム用センサーチップを提供する。 [解決手段] 流路の反応場近傍における高さが、流路の第1貫通孔近傍における高さよりも高くなるように、流路に勾配を設ける。

明　細　書

発明の名称 ： 検体検出システム用センサーチップ

技術分野

[0001] 本発明は、測定対象物質の有無やその量を測定する免疫測定法（イムノアッセイ）で用いられるセンサーチップに関し、より具体的には、表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ：Surface Plasmon Resonance）現象を応用した表面プラズモン共鳴装置や、表面プラズモン励起増強蛍光分光法（ＳＰＦＳ：Surface Plasmon-field enhanced Fluorescence Spectroscopy）の原理に基づいた表面プラズモン励起増強蛍光測定装置などの検体検出システムで用いられるセンサーチップに関する。

背景技術

[0002] 従来、極微少な物質の検出を行う場合において、物質の物理的現象を応用することでこのような物質の検出を可能とした様々な検体検出方法が提案されている。

このような検体検出方法としては、例えば、試料液に含まれる測定対象物質である抗原と、標識物質で標識された抗体または抗原との抗原抗体反応を利用して、測定対象物質の有無やその量を測定する免疫測定法（イムノアッセイ）が知られている。

[0003] 免疫測定法には、標識物質として酵素を用いた酵素免疫測定法（ＥＩＡ）や、標識物質として蛍光物質を用いた蛍光免疫測定法（ＦＩＡ）などがある。

例えば、蛍光免疫測定法を利用した検体検出装置としては、ナノメートルレベルなどの微細領域中で電子と光が共鳴することにより、高い光出力を得る現象（表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ：Surface Plasmon Resonance）現象）を応用し、例えば、生体内の極微少なアラナイトの検出を行うようにした表面プラズモン共鳴装置（以下、「ＳＰＲ装置」とも言う）が挙げられる。

[0004] また、表面プラズモン共鳴（ＳＰＲ）現象を応用した、表面プラズモン励

起増強蛍光分光法（ＳＰＦＳ：Surface Plasmon-field enhanced Fluorescence Spectroscopy）の原理に基づき、ＳＰＲ装置よりもさらに高精度にアナライト検出を行えるようにした表面プラズモン励起増強蛍光分光測定装置（以下、「ＳＰＦＳ装置」とも言う）も、このような検体検出装置の一つである。

[0005] この表面プラズモン励起増強蛍光分光法（ＳＰＦＳ）は、光源より照射したレーザー光などの励起光が、金属膜表面で全反射減衰（ＡＴＲ：Attenuated Total Reflectance）する条件において、金属膜表面に表面プラズモン光（疎密波）を発生させることによって、光源より照射した励起光が有するフォトン量を数十倍～数百倍に増やして、表面プラズモン光の電場増強効果を得るようになっている。

[0006] このようなＳＰＦＳ装置では、誘電体部材と、誘電体部材の上面に隣接する金属膜と、金属膜の上面に配置される液保持部材とを備えるセンサーチップが用いられる。このようなセンサーチップでは、金属膜上に、アナライトを捕捉するためのリガンドを有する反応場が設けられている。

[0007] 液保持部材に、アナライトを含む試料液を供給することにより、アナライトがリガンドにより捕捉される（１次反応）。この状態で、蛍光物質で標識された２次抗体を含む液体（標識液）を液保持部材に導入する。溶液保持部材内では、抗原抗体反応（２次反応）によって、リガンドにより捕捉されているアナライトが蛍光物質で標識される。

[0008] この状態で、誘電体部材を介して表面プラズモン共鳴が生じる角度で励起光を金属膜に照射すると、金属膜表面に発生した表面プラズモン光により蛍光物質が励起され、蛍光物質から蛍光が生じる。この蛍光を検出することにより、アナライトの有無やその量を測定することができる。

[0009] このようなセンサーチップには、液保持部材としてウェル部材を用いて、試料液をウェル部材に貯留した状態で検体検査を行うウェルチップタイプと、液保持部材として流路部材を用いて、試料液を流路に流すことでアナライトを流路中の反応場に捕捉した状態で検体検査を行う流路チップタイプ（以

下、単に「流路チップ」と言う）がある。

[0010] 図７は、従来の流路チップの構造を説明するための模式図である。

図７に示すように、流路チップ２００は、誘電体部材２０２と、流路蓋２０４とが流路シール２０６により接着されて成る。流路蓋２０４には、試料液などを注入するための注入口２０４ａ及び貯留部２０４ｂを備えている。

[0011] ここで、誘電体部材２０２、流路蓋２０４、流路シール２０６により囲繞された空間が流路２０８であり、この流路２０８には、アナライトに特異的な抗体またはその断片であるリガンドが固定化された反応場２１０が設けられている。

[0012] なお、このような流路チップ２００において、流路２０８の幅は０．５ｍｍ～３ｍｍ、高さは５０μｍ～５００μｍである。

[0013] このような流路チップ２００を用いた検体検査では、例えば、特許文献１に開示されるように、流路チップ２００の流路２０８に試料液を流す際に、一回だけ反応場２１０を通過させるワンパス型、試料液を循環させて繰り返し反応場２１０を通過させる循環型、試料液を往復させて繰り返し反応場２１０を通過させる往復型と呼ばれる送液方法が用いられる。

[0014] 特に、少量の試料液であったり、希少なアナライトを含有する試料液であったりする場合には、繰り返し反応場２１０に試料液を通過させることで反応効率を向上させることができる循環型または往復型の送液方法がよく用いられる。

先行技術文献

特許文献

[0015] 特許文献1：特開２０１２－０１８１５９号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0016] ところで、流路チップ２００を用いた検体検査では、試料液以外にも、例えば、測定液や洗浄液などの液体を順次注入する必要がある。このため、図

８（ａ）のように流路２０８に注入した液体Ｌは、注入口２０４ａから順次吸引して流路２０８から液体を除去している。

[0017] しかしながら、液体Ｌを流路２０８から完全に除去できないことがあり、図８（ｂ）のように流路２０８の注入口２０４ａ付近に液体が残ってしまう。

そして、液体Ｌの吸引を止めると、図８（ｃ）に示すように、毛管現象により、注入口２０４ａ付近に残ってしまった液体Ｌが流路２０８の中央部付近まで戻ってしまうことがある。

[0018] この状態で、次の液体Ｌを注入口２０４ａから注入すると、図８（ｄ）に示すように、注入した液体Ｌが流路２０８内の残液に引き寄せられてしまい、気泡Ａが発生してしまうことがある。また、液体Ｌの注入時の流路２０８内にかかる圧力によって、流路２０８両脇の残液が動いて繋がり、流路２０８を短手方向に閉塞させることがある。この場合に、注入し流路２０８内に入ってきた液体Ｌと閉塞した残液との間に空気層ができ、これが気泡Ａとなって発生することがある。

[0019] 特に、流路チップ２００の製造工程において、例えば、誘電体部材２０２と流路蓋２０４とを流路シール２０６を介して接着する際に、流路蓋２０４が内側に撓み、図７に示すように、流路２０８の中央部付近の高さが低くなってしまった場合には、気泡Ａが発生することが多い。

[0020] このように気泡Ａが発生し、この気泡Ａが流路２０８内の反応場２１０に集まってしまうと、アナライトの測定精度が低下してしまう。

本発明では、このような現状に鑑み、流路内に気泡が発生することを抑制し、測定精度の低下を防止することができる検体検出システム用センサーチップを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0021] 本発明は、前述したような従来技術における課題を解決するために発明されたものであって、上述した目的のうち少なくとも一つを実現するために、本発明の一側面を反映した検体検出システム用センサーチップは、

アナライトを捕捉する反応場を内部に有するセンサーチップであって、

前記反応場を有する流路と、

前記流路の一端に形成された第１貫通孔と、を有し、

前記流路の前記反応場近傍における高さが、前記流路の前記第１貫通孔近傍における高さよりも高くなるように、前記流路に勾配が設けられる。

発明の効果

[0022] 本発明によれば、流路内の残液を所定の位置に留めておくための流路構造とすることにより、残液起因の気泡が発生することを抑制し、測定精度の低下を防止することができる。

また、残液起因の気泡が発生することを抑制できることから、同一流路で何度も試薬の注入・吸引が可能となり、センサーチップに余計な流路を設ける必要がない。このため、センサーチップや検体検出装置の製造コストを低減し、かつ、小型化にも寄与することができる。

図面の簡単な説明

[0023] [図1]図１は、本発明の一実施形態に係る表面プラズモン励起増強蛍光分光測定装置（ＳＰＦＳ装置）の構成を説明するための模式図である。

[図2]図２は、図１のＳＰＦＳ装置で用いられるセンサーチップの一例を示す模式図である。

[図3]図３は、図２のセンサーチップにおいて、液体を流路に往復送液した際の液体の状態を説明するための模式図である。

[図4]図４は、図１のＳＰＦＳ装置で用いられるセンサーチップの変形例を示す模式図である。

[図5]図５は、図１のＳＰＦＳ装置で用いられるセンサーチップの別の変形例を示す模式図である。

[図6]図６は、図１のＳＰＦＳ装置の動作手順の一例を示すフローチャートである。

[図7]図７は、従来の流路チップの構造を説明するための模式図である。

[図8]図８は、図７の流路チップにおいて、液体を流路に往復送液した際の液

体の状態を説明するための模式図である。

発明を実施するための形態

[0024] 以下、本発明の実施の形態（実施例）を図面に基づいて、より詳細に説明する。

図１は、本発明の一実施形態に係る表面プラズモン励起増強蛍光分光測定装置（ＳＰＦＳ装置）の構成を説明するための模式図、図２は、図１のＳＰＦＳ装置で用いられるセンサーチップの一例を示す模式図である。

[0025] 図１に示すように、ＳＰＦＳ装置１０は、励起光照射ユニット２０、蛍光検出ユニット３０、送液ユニット４０、搬送ユニット５０及び制御部８０を備える。なお、ＳＰＦＳ装置１０は、搬送ユニット５０のチップホルダー５４にセンサーチップ１００を装着した状態で使用される。

[0026] 図２に示すように、センサーチップ１００は、入射面１０２ａ、成膜面１０２ｂ及び出射面１０２ｃを有する誘電体部材１０２と、成膜面１０２ｂに形成された金属膜１０４と、成膜面１０２ｂまたは金属膜１０４上に固着された流路形成部材１０６とを有する。通常、センサーチップ１００は、検体検査毎に交換されるものである。

[0027] センサーチップ１００は、好ましくは各辺の長さが数ｍｍ～数ｃｍ程度の構造物であるが、「チップ」の範疇に含まれないようなより小型の構造物又はより大型の構造物であっても構わない。

[0028] 誘電体部材１０２は、励起光αに対して透明な誘電体からなるプリズムとすることができる。誘電体部材１０２の入射面１０２ａは、励起光照射ユニット２０から照射される励起光αが誘電体部材１０２の内部に入射される面である。また、成膜面１０２ｂ上には、金属膜１０４が形成されている。誘電体部材１０２の内部に入射した励起光αは、この金属膜１０４と誘電体部材１０２の成膜面１０２ｂとの界面（以下、便宜上「金属膜１０４の裏面」という）において反射され、出射面１０２ｃを介して、励起光αは誘電体部材１０２の外部に出射される。

[0029] 誘電体部材１０２の形状は特に限定されるものではなく、図１，２に示す

誘電体部材１０２は、鉛直断面形状が略台形の六面体（截頭四角錐形状）からなるプリズムであるが、例えば、鉛直断面形状を三角形（いわゆる、三角プリズム）、半円形、半楕円形としたプリズムとすることもできる。

[0030] 入射面１０２ａは、励起光αが励起光照射ユニット２０に戻らないように形成される。励起光αの光源が、例えば、レーザーダイオード（以下、「ＬＤ」ともいう）である場合、励起光αがＬＤに戻ると、ＬＤの励起状態が乱れてしまい、励起光αの波長や出力が変動してしまう。このため、理想的な増強角を中心とする走査範囲において、励起光αが入射面１０２ａに対して垂直に入射しないように、入射面１０２ａの角度が設定される。

[0031] なお、センサーチップ１００の設計により、共鳴角（及びその極近傍にある増強角）が概ね決定される。設計要素は、誘電体部材１０２の屈折率、金属膜１０４の屈折率、金属膜１０４の膜厚、金属膜１０４の消衰係数、励起光αの波長などである。金属膜１０４上に固定化されたアナライトによって共鳴角及び増強角がシフトするが、その量は数度未満である。

[0032] 誘電体部材１０２は、複屈折特性を少なからず有する。誘電体部材１０２の材料は、例えば、ガラス、セラミックスなどの各種の無機物、天然ポリマー、合成ポリマーなどが含まれ、化学的安定性、製造安定性、光学的透明性、低複屈折性に優れる材料が好ましい。

[0033] 少なくとも、励起光αに対して光学的に透明で、かつ低複屈折な材料から形成されていれば、その材質は、上記のように特に限定されないが、安価で取り扱い性に優れるセンサーチップ１００を提供する上で、例えば、樹脂材料から形成されていることが好ましい。なお、誘電体部材１０２の製造方法は、特に限定されるものではないが、製造コストの観点から、金型を用いた射出成形が好ましい。

[0034] 誘電体部材１０２を樹脂材料から形成する場合、例えば、ポリエチレン（ＰＥ）、ポリプロピレン（ＰＰ）などのポリオレフィン類、環状オレフィンコポリマー（ＣＯＣ）、環状オレフィンポリマー（ＣＯＰ）などのポリ環状オレフィン類、ポリスチレン、ポリカーボネート（ＰＣ）、アクリル樹脂、

トリアセチルセルロース（ＴＡＣ）などを用いることができる。

[0035] 金属膜１０４は、誘電体部材１０２の成膜面１０２ｂ上に形成される。これにより、成膜面１０２ｂに全反射条件で入射した励起光αの光子と、金属膜１０４中の自由電子との間で相互作用（表面プラズモン共鳴）が生じ、金属膜１０４の表面上に局在場光を生じさせることができる。

[0036] 金属膜１０４の材料は、表面プラズモン共鳴を生じさせうる金属であれば、特に限定されるものではなく、例えば、金、銀、アルミニウム、銅、および白金からなる群から選ばれる少なくとも１種の金属からなり、より好ましくは金からなり、さらに、これら金属の合金から構成してもよい。このような金属は、酸化に対して安定であり、かつ、表面プラズモン光による電場増強が大きくなるため、金属膜１０４として好適である。

[0037] また、金属膜１０４の形成方法としては、特に限定されるものではないが、例えば、スパッタリング法、蒸着法（抵抗加熱蒸着法、電子線蒸着法など）、電解メッキ、無電解メッキ法などが挙げられる。好ましくは、スパッタリング法、蒸着法を使用するのが、金属膜形成条件の調整が容易であるので望ましい。

[0038] 金属膜１０４の厚さとしては、特に限定されるものではないが、好ましくは、５～５００ｎｍの範囲内とするのが好ましく、電場増強効果の観点から、より好ましくは、金、銀、銅、白金の場合には２０～７０ｎｍ、アルミニウムの場合には、１０～５０ｎｍ、これらの合金の場合には１０～７０ｎｍの範囲内であることが好ましい。

[0039] 金属膜１０４の厚さが上記範囲内であれば、表面プラズモン光が発生し易く好適である。また、このような厚さを有する金属膜１０４であれば、大きさ（縦×横）の寸法、形状は、特に限定されない。

[0040] また、図１，２では図示しないが、金属膜１０４の誘電体部材１０２と対向しない面（以下、便宜上「金属膜１０４の表面」という）には、アナライトを捕捉するためのリガンドが固定化されている。リガンドを固定化することで、アナライトを選択的に検出することが可能となる。

[0041] 本実施形態では、金属膜１０４上の所定の領域（反応場１１６）に、リガンドが均一に固定化されている。リガンドの種類は、アナライトを捕捉することができれば特に限定されない。本実施形態では、リガンドは、アナライトに特異的な抗体またはその断片である。

[0042] 流路形成部材１０６は、誘電体部材１０２の成膜面１０２ｂまたは金属膜１０４上に配置されている。本実施形態において、流路形成部材１０６は、貫通孔が形成された粘着シート（流路シール１１４）により誘電体部材１０２または金属膜１０４と接合され、誘電体部材１０２、流路形成部材１０６、流路シール１１４に囲繞された空間、すなわち、流路シール１１４の貫通孔を流路１１２として用いている。

[0043] 流路形成部材１０６としては、これに限定されるものではなく、例えば、成膜面１０２ｂまたは金属膜１０４と対向する面に流路溝を形成し、流路形成部材１０６は、金属膜１０４上の反応場１１６を覆うように配置することで、流路形成部材１０６と誘電体部材１０２に囲繞された空間、すなわち、流路溝を、試料液や標識液、洗浄液などを送液するための流路１１２として用いることができる。

[0044] この場合、流路形成部材１０６は、例えば、接着剤や透明な粘着シートによる接着、レーザー溶着、超音波溶着、クランプ部材を用いた圧着などにより誘電体部材１０２または金属膜１０４と接合することができる。

[0045] このように形成される流路１１２の反応場１１６近傍における幅は０．１ｍｍ～５ｍｍ、長さは１０ｍｍ～５０ｍｍとすることが好ましい。また、流路１１２の第１貫通孔１１０ａ近傍における高さは５０μｍ～５００μｍとすることが好ましい。

[0046] また、流路形成部材１０６は、流路１１２の一端に形成された第１貫通孔１１０ａと、流路１１２の他端に形成された第２貫通孔１１０ｂとを有する。本実施形態において、第１貫通孔１１０ａ及び第２貫通孔１１０ｂは、それぞれ略円柱形状である。また、第１貫通孔１１０ａ及び第２貫通孔１１０ｂは、流路１１２へ試料液や標識液、洗浄液などを注入するための注入口及

び試料液や標識液、洗浄液などを取り出すための取出口として機能する。

[0047] 流路形成部材１０６の材料としては、少なくとも後述する蛍光γに対して光学的に透明な材料から形成されていれば、特に限定されるものではないが、安価で取り扱い性に優れるセンサーチップ１００を提供する上で、例えば、樹脂材料から形成されていることが好ましい。なお、流路形成部材１０６の製造方法は、特に限定されるものではないが、製造コストの観点から、金型を用いた射出成形が好ましい。

[0048] 流路形成部材１０６を樹脂材料から形成する場合、例えば、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）、ポリエチレンナフタレートなどのポリエステル類、ポリエチレン（ＰＥ）、ポリプロピレン（ＰＰ）などのポリオレフィン類、環状オレフィンコポリマー（ＣＯＣ）、環状オレフィンポリマー（ＣＯＰ）などのポリ環状オレフィン類、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデンなどのビニル系樹脂、ポリスチレン、ポリエーテルエーテルケトン（ＰＥＥＫ）、ポリサルホン（ＰＳＦ）、ポリエーテルサルホン（ＰＥＳ）、ポリカーボネート（ＰＣ）、ポリアミド、ポリイミド、アクリル樹脂、トリアセチルセルロース（ＴＡＣ）などを用いることができ、特に、化学的に安定で、かつ、成型性に優れることからアクリル樹脂を用いることが好ましい。このように、アクリル樹脂を用いることにより、後述するような勾配１１８を容易に形成することができる。

[0049] 本実施形態において、流路形成部材１０６には、流路１１２の反応場１１６近傍における高さｈ２が、第１貫通孔１１０ａ近傍における高さｈ１よりも高くなるように勾配１１８が設けられている。流路１１２の反応場１１６近傍における高さｈ２は、０．１ｍｍ～１ｍｍとすることが好ましい。

[0050] このように構成することにより、図３（ａ）のように、第１貫通孔１１０ａから流路１１２に液体Ｌを注入し、図３（ｂ）のように、第１貫通孔１１０ａから流路１１２内の液体Ｌを吸引して流路１１２の第１貫通孔１１０ａ付近に液体Ｌが残った場合であっても、このまま吸引を止めても、図３（ｃ）のように、液体は第１貫通孔１１０ａ近傍に留まり、反応場１１６周辺に

液体Ｌが戻るようなことを防止できる。

[0051] なお、流路形成部材１０６に設けられた勾配１１８は、流路１１２の反応場１１６近傍における高さが、第１貫通孔１１０ａ近傍における高さよりも高くなるように構成されていればよく、図２に示す一例では、流路１１２において、反応場１１６近傍における高さが最も高く、第１貫通孔１１０ａ及び第２貫通孔１１０ｂに近づくに従って流路１１２の高さが低くなるように勾配１１８が設けられているが、例えば、図４（ａ）に示すように、第１貫通孔１１０ａから第２貫通孔１１０ｂに向かって流路１１２の高さが高くなるように勾配１１８を設けてもよい。

[0052] また、図４（ｂ）に示すように、勾配１１８を曲面としてもよい。また、図４（ｃ）に示すように、勾配１１８を複数の平面とすることもできるが、流路１１２へ液体を送液した際の液溜まりを防止する観点からは、図２や図４（ａ）に示すように、流路１１２を形成する面はなるべく平滑であることが好ましい。

[0053] また、勾配１１８は流路形成部材１０６に設けず、図５（ａ）に示すように、誘電体部材１０２に設けることもできる。さらには、図５（ｂ）に示すように、流路形成部材１０６と誘電体部材１０２の両方に勾配１１８を設けることもできる。

[0054] このように構成されるセンサーチップ１００は、図１に示すように、ＳＰＦＳ装置１０の搬送ユニット５０のチップホルダー５４に装着され、ＳＰＦＳ装置１０によって検体検出が行われる。

[0055] 次に、ＳＰＦＳ装置１０の各構成要素について説明する。前述するように、本実施形態におけるＳＰＦＳ装置１０は、励起光照射ユニット２０、蛍光検出ユニット３０、送液ユニット４０、搬送ユニット５０及び制御部８０が設けられている。

[0056] 励起光照射ユニット２０は、チップホルダー５４に保持されたセンサーチップ１００に励起光αを照射する。後述するように、蛍光γの測定時には、励起光照射ユニット２０は、金属膜１０４に対する入射角が表面プラズモン

共鳴を生じさせる角度となるように、金属膜１０４に対するＰ波のみを入射面１０２ａに向けて出射する。

[0057] ここで「励起光」とは、蛍光物質を直接または間接的に励起させる光である。例えば、励起光αは、誘電体部材１０２を介して金属膜１０４に表面プラズモン共鳴が生じる角度で照射されたときに、蛍光物質を励起させる局在場光を金属膜１０４の表面上に生じさせる光である。

[0058] 励起光照射ユニット２０は、励起光αを誘電体部材１０２に向けて出射するための構成と、金属膜１０４の裏面に対する励起光αの入射角度を走査するための構成とを含む。本実施形態では、励起光照射ユニット２０は、光源ユニット２１、角度調整機構２２及び光源制御部２３を含む。

[0059] 光源ユニット２１は、コリメートされ、かつ波長及び光量が一定の励起光αを、金属膜１０４裏面に対して照射スポットの形状が略円形となるように照射する。光源ユニット２１は、例えば、励起光αの光源、ビーム整形光学系、ＡＰＣ（Automatic Power-Control）機構及び温度調整機構（いずれも不図示）を含む。

[0060] 光源の種類は、特に限定されるものではなく、例えば、レーザーダイオード（ＬＤ）、発光ダイオード、水銀灯、その他のレーザー光源が含まれる。光源から照射される光がビームでない場合には、光源から照射される光は、レンズや鏡、スリットなどによりビームに変換される。また、光源から照射される光が単色光でない場合には、光源から照射される光は、回折格子などにより単色光に変換される。さらに、光源から照射される光が直線偏光でない場合には、光源から照射される光は、偏光子などにより直線偏光の光に変換される。

[0061] ビーム整形光学系は、例えば、コリメーターやバンドパスフィルター、直線偏光フィルター、半波長板、スリット、ズーム手段などを含む。ビーム整形光学系は、これらの全てを含んでいてもよいし、一部のみを含んでいてもよい。

[0062] コリメーターは、光源から照射された励起光αをコリメートする。バンド

パスフィルターは、光源から照射された励起光αを中心波長のみの狭帯域光にする。光源からの励起光αは、若干の波長分布幅を有しているためである。

[0063] 直線偏光フィルターは、光源から照射された励起光αを完全な直線偏光の光にする。半波長板は、金属膜１０４にＰ波成分が入射するように励起光αの偏光方向を調整する。スリット及びズーム手段は、金属膜１０４裏面における照射スポットの形状が所定サイズの円形となるように、励起光αのビーム径や輪郭形状などを調整する。

[0064] ＡＰＣ機構は、光源の出力が一定となるように光源を制御する。より具体的には、ＡＰＣ機構は、励起光αから分岐させた光の光量を不図示のフォトダイオードなどで検出する。そして、ＡＰＣ機構は、回帰回路で投入エネルギーを制御することで、光源の出力を一定に制御する。

[0065] 温度調整機構は、例えば、ヒーターやペルチェ素子などである。光源の出射光の波長及びエネルギーは、温度によって変動することがある。このため、温度調整機構で光源の温度を一定に保つことにより、光源の出射光の波長及びエネルギーを一定に制御する。

[0066] 角度調整機構２２は、金属膜１０４への励起光αの入射角を調整する。角度調整機構２２は、誘電体部材１０２を介して金属膜１０４の所定の位置に向けて所定の入射角で励起光αを照射するために、励起光αの光軸とチップホルダー５４とを相対的に回転させる。

[0067] 例えば、角度調整機構２２は、光源ユニット２１を励起光αの光軸と直交する軸（図１の紙面に対して垂直な軸）を中心として回動させる。このとき、入射角を走査しても金属膜１０４上での照射スポットの位置がほとんど変化しないように、回転軸の位置を設定する。回転中心の位置を、入射角の走査範囲の両端における２つの励起光αの光軸の交点近傍（成膜面１０２ｂ上の照射位置と入射面１０２ａとの間）に設定することで、照射位置のズレを極小化することができる。

[0068] 金属膜１０４に対する励起光αの入射角のうち、プラズモン散乱光の最大

光量を得られる角度が増強角である。増強角またはその近傍の角度に励起光αの入射角を設定することで、高強度の蛍光γを測定することが可能となる。

[0069] なお、センサーチップ１００の誘電体部材１０２の材料及び形状、金属膜１０４の膜厚、流路１１２内の試料液の屈折率などにより、励起光αの基本的な入射条件が決定されるが、流路１１２内のアナライトの種類及び量、誘電体部材１０２の形状誤差などにより、最適な入射条件はわずかに変動する。このため、検体検査毎に最適な増強角を求めることが好ましい。

[0070] 光源制御部２３は、光源ユニット２１に含まれる各種機器を制御して、光源ユニット２１の励起光αの照射を制御する。光源制御部２３は、例えば、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置及び出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0071] 蛍光検出ユニット３０は、金属膜１０４への励起光αの照射により励起された蛍光物質から生じる蛍光γを検出する。また、必要に応じて、蛍光検出ユニット３０は、金属膜１０４への励起光αの照射によって生じたプラズモン散乱光も検出する。蛍光検出ユニット３０は、例えば、受光ユニット３１、位置切替機構３７及びセンサー制御部３８を含む。

[0072] 受光ユニット３１は、センサーチップ１００の金属膜１０４の法線方向（図１におけるｚ軸方向）に配置される。受光ユニット３１は、第１レンズ３２、光学フィルター３３、第２レンズ３４及び受光センサー３５を含む。

[0073] 第１レンズ３２は、例えば、集光レンズであり、金属膜１０４上から生じる光を集光する。第２レンズ３４は、例えば、結像レンズであり、第１レンズ３２で集光された光を受光センサー３５の受光面に結像させる。両レンズ３２，３４の間の光路は、略平行な光路となっている。光学フィルター３３は、両レンズ３２，３４の間に配置されている。

[0074] 光学フィルター３３は、蛍光成分のみを受光センサー３５に導き、高いＳ／Ｎで蛍光γを検出するために、励起光成分（プラズモン散乱光）を除去する。光学フィルター３３は、例えば、励起光反射フィルター、短波長カット

フィルター及びバンドパスフィルターが含まれる。光学フィルター３３は、例えば、所定の光成分を反射する多層膜を含むフィルターであるが、所定の光成分を吸収する色ガラスフィルターであってもよい。

[0075] 受光センサー３５は、蛍光γを検出する。受光センサー３５は、微少量のアナライトを標識した蛍光物質からの微弱な蛍光γを検出することが可能な、高い感度を有するものであれば、特に限定されるものではないが、例えば、光電子倍増管（ＰＭＴ）やアバランシェフォトダイオード（ＡＰＤ）、低ノイズのフォロダイオード（ＰＤ）などを用いることができる。

[0076] 位置切替機構３７は、光学フィルター３３の位置を、受光ユニット３１における光路上または光路外に切り替える。具体的には、受光センサー３５が蛍光γを検出する時には、光学フィルター３３を受光ユニット３１の光路上に配置し、受光センサー３５がプラズモン散乱光を検出する時には、光学フィルター３３を受光ユニット３１の光路外に配置する。位置切替機構３７は、例えば、回転駆動部と、回転運動を利用して光学フィルター３３を水平方向に移動させる公知の機構（ターンテーブルやラックアンドピニオンなど）とによって構成される。

[0077] センサー制御部３８は、受光センサー３５の出力値の検出や、検出した出力値による受光センサー３５の感度の管理、適切な出力値を得るための受光センサー３５の感度の変更などを制御する。センサー制御部３８は、例えば、演算装置、制御装置、記憶装置、入力装置及び出力装置を含む公知のコンピュータやマイコンなどによって構成される。

[0078] 送液ユニット４０は、チップホルダー５４に装着されたセンサーチップ１００の流路１１２内に、試料液や標識液、洗浄液などを供給する。送液ユニット４０は、シリンジポンプ４１、ピペットノズル４６、ピペットチップ４５及び送液ポンプ駆動機構４４を含む。

[0079] 送液ユニット４０は、ピペットノズル４６の先端にピペットチップ４５を装着した状態で使用される。ピペットチップ４５が交換可能であると、ピペットチップ４５の洗浄が不要となり、不純物の混入などを防止することがで

きる。

[0080] シリンジポンプ４１は、シリンジ４２と、シリンジ４２内を往復動作可能なプランジャー４３とによって構成される。プランジャー４３の往復運動によって、液体の吸引及び排出が定量的に行われる。

[0081] 送液ポンプ駆動機構４４は、シリンジポンプ４１の駆動装置及びピペットチップ４５が装着されたピペットノズル４６の移動装置を含む。シリンジポンプ４１の駆動装置は、プランジャー４３を往復運動させるための装置であり、例えば、ステッピングモーターを含む。ステッピングモーターを含む駆動装置は、シリンジポンプ４１の送液量や送液速度を管理できるため、センサーチップ１００の残液量を管理する観点から好ましい。ピペットノズル４６の移動装置は、例えば、ピペットノズル４６を、ピペットノズル４６の軸方向（例えば垂直方向）と、軸方向を横断する方向（例えば水平方向）との二方向に自在に移動させる。ピペットノズル４６の移動装置は、例えば、ロボットアーム、２軸ステージまたは上下動自在なターンテーブルによって構成される。

[0082] ピペットチップ４５とセンサーチップ１００との相対的な高さを一定に調整し、センサーチップ１００内での残液量を一定に管理する観点からは、送液ユニット４０は、ピペットチップ４５の先端の位置を検出する機構をさらに有することが好ましい。

[0083] 送液ユニット４０は、図示しない液貯留部より各種液体を吸引し、センサーチップ１００の流路１１２内に供給する。このとき、プランジャー４３を動かすことで、センサーチップ１００の流路１１２内を液体が往復し、流路１１２内の液体が攪拌される。これにより、液体の濃度の均一化や、流路１１２内における反応（例えば抗原抗体反応）の促進などを実現することができる。

[0084] このような操作を行うことから、センサーチップ１００の注入口（第１貫通孔１１０ａ）は、多層フィルム１１１等により保護されており、かつピペットチップ４５がこの多層フィルムを貫通した時に第１貫通孔１１０ａを密

閉できるように、センサーチップ１００及びピペットチップ４５が構成されていることが好ましい。

[0085] 一方で、第２貫通孔１１０ｂは、その上部開口に蓋をする蓋シール１２０が貼られており、注入された液体が流路を通過して一時的に貯留される貯留部となる。なお、蓋シール１２０には空気抜け用の微小な穴が空けられている。

[0086] 流路１１２内の液体は、再びシリンジポンプ４１により吸引され、図示しない廃液部などに排出される。これらの動作の繰り返しにより、各種液体による反応、洗浄などを実施し、流路１１２内の反応場１１６に、蛍光物質で標識されたアナライトを固定化することができる。

[0087] 搬送ユニット５０は、ユーザーによりチップホルダー５４に装着されたセンサーチップ１００を送液位置または測定位置に搬送し、固定する。ここで「送液位置」とは、送液ユニット４０がセンサーチップ１００の流路１１２内に液体を供給したり、流路１１２内の液体を除去したりする位置である。また、「測定位置」とは、励起光照射ユニット２０がセンサーチップ１００に励起光αを照射し、それに伴い発生する蛍光γを蛍光検出ユニット３０が検出する位置である。

[0088] 搬送ユニット５０は、搬送ステージ５２及びチップホルダー５４を含む。チップホルダー５４は、搬送ステージ５２に固定されており、センサーチップ１００を着脱可能に保持する。チップホルダー５４の形状は、センサーチップ１００を保持することが可能であり、かつ、励起光α及び蛍光γの光路を妨げない形状であれば、特に限定されるものではない。例えば、チップホルダー５４には、励起光α及び蛍光γが通過するための開口が設けられている。

[0089] 搬送ステージ５２は、チップホルダー５４を一方向（図１におけるｘ軸方向）及びその逆方向に移動可能に構成される。搬送ステージ５２は、例えば、ステッピングモーターなどにより駆動される。

[0090] 以下、ＳＰＦＳ装置１０を用いた検体検出の流れについて説明する。図６

は、ＳＰＦＳ装置１０の動作手順の一例を示すフローチャートである。

先ずユーザーは、センサーチップ１００を、搬送ユニット５０のチップホルダー５４に装着する（Ｓ１００）。

[0091] 制御部８０は、搬送ステージ５２を操作して、チップホルダー５４に装着されたセンサーチップ１００を送液位置まで移動する（Ｓ１１０）。

次いで、制御部８０は、送液ユニット４０を操作して、図示しない液貯留部に貯留される洗浄液を流路１１２内に導入し、流路１１２を洗浄し、流路１１２内の保存試薬を除去する（Ｓ１２０）。洗浄に用いられた洗浄液は、送液ユニット４０により排出され、代わりに図示しない液貯留部に貯留される測定液を流路１１２内に導入する。なお、後工程の増強角検出（Ｓ１４０）の結果に影響がなければ、保存試薬洗浄液と測定液を兼用し、洗浄液を排出せずそのまま増強角測定を行うこともできる。

[0092] 次いで、制御部８０は、搬送ステージ５２を操作して、チップホルダー５４に装着されたセンサーチップ１００を測定位置まで搬送する（Ｓ１３０）。そして、制御部８０は、励起光照射ユニット２０及び蛍光検出ユニット３０を操作して、センサーチップ１００に励起光αを照射するとともに、励起光αと同一波長のプラズモン散乱光を検出して、増強角を検出する（Ｓ１４０）。

[0093] 具体的には、制御部８０は、励起光照射ユニット２０を操作して、金属膜１０４に対する励起光αの入射角を走査しつつ、蛍光検出ユニット３０を操作してプラズモン散乱光を検出する。この時、制御部８０は、位置切替機構３７を操作して、光学フィルター３３を受光ユニット３１の光路外に配置する。そして、制御部８０は、プラズモン散乱光の光量が最大の時の励起光αの入射角を増強角として決定する。

[0094] 次いで、制御部８０は、励起光照射ユニット２０及び蛍光検出ユニット３０を操作して、測定位置に配置されたセンサーチップ１００に励起光αを照射するとともに、受光センサー３５の出力値（光学ブランク値）を記録する（Ｓ１５０）。

[0095] この時、制御部８０は、角度調整機構２２を操作して、励起光αの入射角を増強角に設定する。また、制御部８０は、位置切替機構３７を操作して、光学フィルター３３を受光ユニット３１の光路内に配置する。

[0096] 次いで、制御部８０は、搬送ステージ５２を操作して、センサーチップ１００を送液位置に移動させる（Ｓ１６０）。

そして制御部８０は、送液ユニット４０を操作して、流路１１２内の測定液を排出し、図示しない液貯留部に貯留される試料液を流路１１２内に導入する（Ｓ１７０）。流路１１２内では、抗原抗体反応（１次反応）によって、金属膜１０４上の反応場にアナライトが捕捉される。

[0097] なお、ここで用いられる試料液は、検体を用いて調製された液体であり、例えば、検体と試薬とを混合して検体中に含有されるアナライトに蛍光物質を結合させるための処理をしたものが挙げられる。このような検体としては、例えば、血液、血清、血漿、尿、鼻孔液、唾液、便、体腔液（髄液、腹水、胸水等）などが挙げられる。

[0098] また、検体中に含有されるアナライトは、例えば、核酸（一本鎖であっても二本鎖であってもよいＤＮＡ、ＲＮＡ、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、ＰＮＡ（ペプチド核酸）等、またはヌクレオシド、ヌクレオチドおよびそれらの修飾分子）、タンパク質（ポリペプチド、オリゴペプチド等）、アミノ酸（修飾アミノ酸も含む。）、糖質（オリゴ糖、多糖類、糖鎖等）、脂質、またはこれらの修飾分子、複合体などが挙げられ、具体的には、ＡＦＰ（αフェトプロテイン）等のがん胎児性抗原や腫瘍マーカー、シグナル伝達物質、ホルモンなどであってもよく、特に限定されない。

[0099] その後、流路１１２内の試料液は除去され、流路１１２内は洗浄液で洗浄される（Ｓ１８０）。

[0100] 次いで、制御部８０は、送液ユニット４０を操作して、図示しない液貯留部に貯留される標識液を流路１１２内に導入する（Ｓ１９０）。流路１１２内では、抗原抗体反応（２次反応）によって、金属膜１０４上に捕捉されているアナライトが蛍光物質で標識される。なお、標識液としては、蛍光物質

で標識された２次抗体を含む液体を用いることができる。その後、流路１１２内の標識液は除去され、流路１１２内は洗浄液で洗浄され、洗浄液除去後、流路１１２内に測定液を導入する（Ｓ２００）。

[0101] 次いで、制御部８０は、搬送ステージ５２を操作して、センサーチップ１００を測定位置に移動させる（Ｓ２１０）。

[0102] 次いで、制御部８０は、励起光照射ユニット２０及び蛍光検出ユニット３０を操作して、測定位置に配置されたセンサーチップ１００に励起光αを照射するとともに、リガンドに捕捉されているアナライトを標識する蛍光物質から放出された蛍光γを検出する（Ｓ２２０）。検出された蛍光γの強度に基づき、必要に応じて、アナライトの量や濃度などに換算することができる。

[0103] 以上の手順により、試料溶液中のアナライトの存在またはその量を検出することができる。

なお、本実施形態では、１次反応（Ｓ１７０）の前に、増強角検出（Ｓ１４０）、光学ブランク値測定（Ｓ１５０）を実施しているが、１次反応（Ｓ１７０）の後に、増強角検出（Ｓ１４０）、光学ブランク値測定（Ｓ１５０）を実施するようにしてもよい。

[0104] また、励起光αの入射角があらかじめ決まっている場合は、増強角の検出（Ｓ１４０）を省略してもよい。

[0105] また、上記の説明では、アナライトとリガンドとを反応させる１次反応（Ｓ１７０）の後に、アナライトを蛍光物質で標識する２次反応（Ｓ１９０）を行っている（２工程方式）。しかしながら、アナライトを蛍光物質で標識するタイミングは、特に限定されるものではない。

[0106] 例えば、流路１１２内に試料液を導入する前に、試料液に標識液を添加してアナライトを予め蛍光物質で標識しておくこともできる。また、流路１１２内に試料液と標識液を同時に注入することで、蛍光物質で標識されたアナライトがリガンドに捕捉されることとなる。この場合、アナライトが蛍光物質で標識されるとともに、アナライトがリガンドに捕捉される。

[0107] いずれの場合も、流路１１２内に試料溶液を導入することで、１次反応及び２次反応の両方を完了することができる（１工程方式）。このように１工程方式を採用する場合は、抗原抗体反応の前に増強角検出（Ｓ１４０）が実施される。

[0108] 以上、本発明の好ましい実施の態様を説明してきたが、本発明はこれに限定されることはなく、例えば、上記実施例ではＳＰＦＳ装置について説明したが、本発明に係る検体検出システムは、ＳＰＲ装置などの蛍光免疫測定法（ＦＩＡ）を利用した検体検出システムや酵素免疫測定法（ＥＩＡ）を利用した検体検出システムなどにも適用することもできるなど、本発明の目的を逸脱しない範囲で種々の変更が可能である。

符号の説明

[0109]

１０	ＳＰＦＳ装置
２０	励起光照射ユニット
２１	光源ユニット
２２	角度調整機構
２３	光源制御部
３０	蛍光検出ユニット
３１	受光ユニット
３２	第１レンズ
３３	光学フィルター
３４	第２レンズ
３５	受光センサー
３７	位置切替機構
３８	センサー制御部
４０	送液ユニット
４１	シリンジポンプ
４２	シリンジ
４３	プランジャー

４４	送液ポンプ駆動機構
４５	ピペットチップ
４６	ピペットノズル
５０	搬送ユニット
５２	搬送ステージ
５４	チップホルダー
８０	制御部
１００	センサーチップ
１０２	誘電体部材
１０２ａ	入射面
１０２ｂ	成膜面
１０２ｃ	出射面
１０４	金属膜
１０６	流路形成部材
１１０ａ	第１貫通孔
１１０ｂ	第２貫通孔
１１１	多層フィルム
１１２	流路
１１４	流路シール
１１６	反応場
１１８	勾配
１２０	蓋シール
２００	流路チップ
２０２	誘電体部材
２０４	流路蓋
２０４ａ	注入口
２０６	流路シール
２０８	流路

２１０　反応場

Ａ　気泡

Ｌ　液体

請求の範囲

[請求項1] アナライトを捕捉する反応場を内部に有するセンサーチップであって、

前記反応場を有する流路と、

前記流路の一端に形成された第１貫通孔と、を有し、

前記流路の前記反応場近傍における高さが、前記流路の前記第１貫通孔近傍における高さよりも高くなるように、前記流路に勾配が設けられるセンサーチップ。

[請求項2] 前記流路の前記反応場近傍における高さが、該流路中において最も高い請求項１に記載のセンサーチップ。

[請求項3] 前記流路の前記反応場近傍における高さが、０．１ｍｍ～１ｍｍである請求項１または２に記載のセンサーチップ。

[請求項4] 前記流路の前記反応場近傍における幅が０．１ｍｍ～５ｍｍであり、

前記流路の長さが１０ｍｍ～５０ｍｍである請求項１から３のいずれかに記載のセンサーチップ。

[請求項5] 誘電体部材と、流路形成部材とが、貫通孔が形成された流路シールにより接合され、

前記流路が、前記誘電体部材と、前記流路形成部材と、前記流路シールとにより囲繞された空間である請求項１から４のいずれかに記載のセンサーチップ。

[請求項6] 誘電体部材と、流路溝が形成された流路形成部材とが接合され、

前記流路が、前記誘電体部材と、前記流路形成部材とにより囲繞された空間である請求項１から４のいずれかに記載のセンサーチップ。

[請求項7] 前記流路形成部材が、光学的に透明性が高く、化学的に安定で、かつ、成型性に優れる材料により形成される請求項５または６に記載のセンサーチップ。

[請求項8] 前記勾配が、前記流路形成部材に設けられる請求項５から７のいず

れかに記載のセンサーチップ。

[請求項9] 前記勾配が、前記誘電体部材に設けられる請求項５から８のいずれかに記載のセンサーチップ。

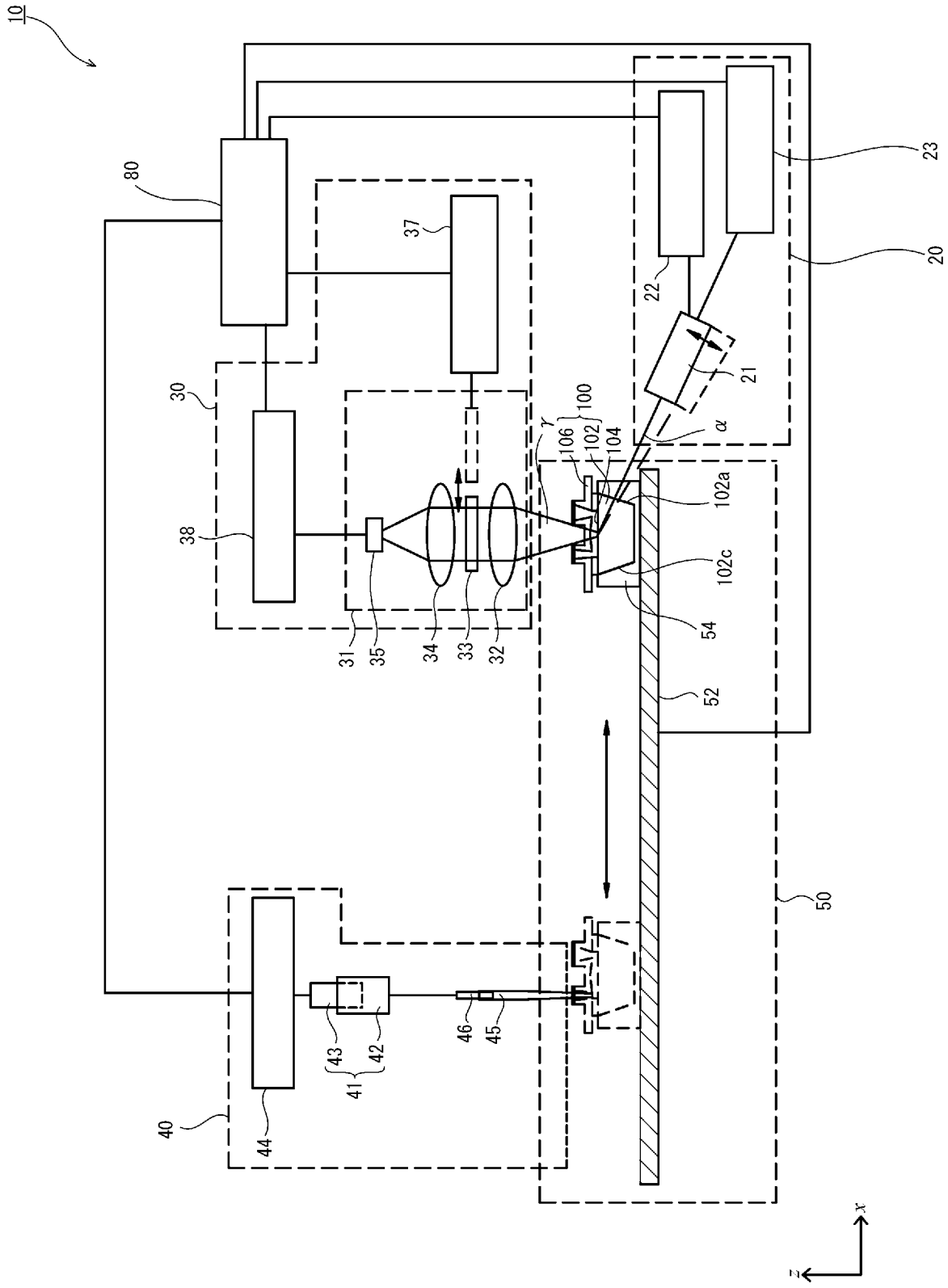
[請求項10] 前記流路の前記誘電体部材表面に金属膜が形成される請求項５から９のいずれかに記載のセンサーチップ。

[請求項11] 請求項１０に記載のセンサーチップと、

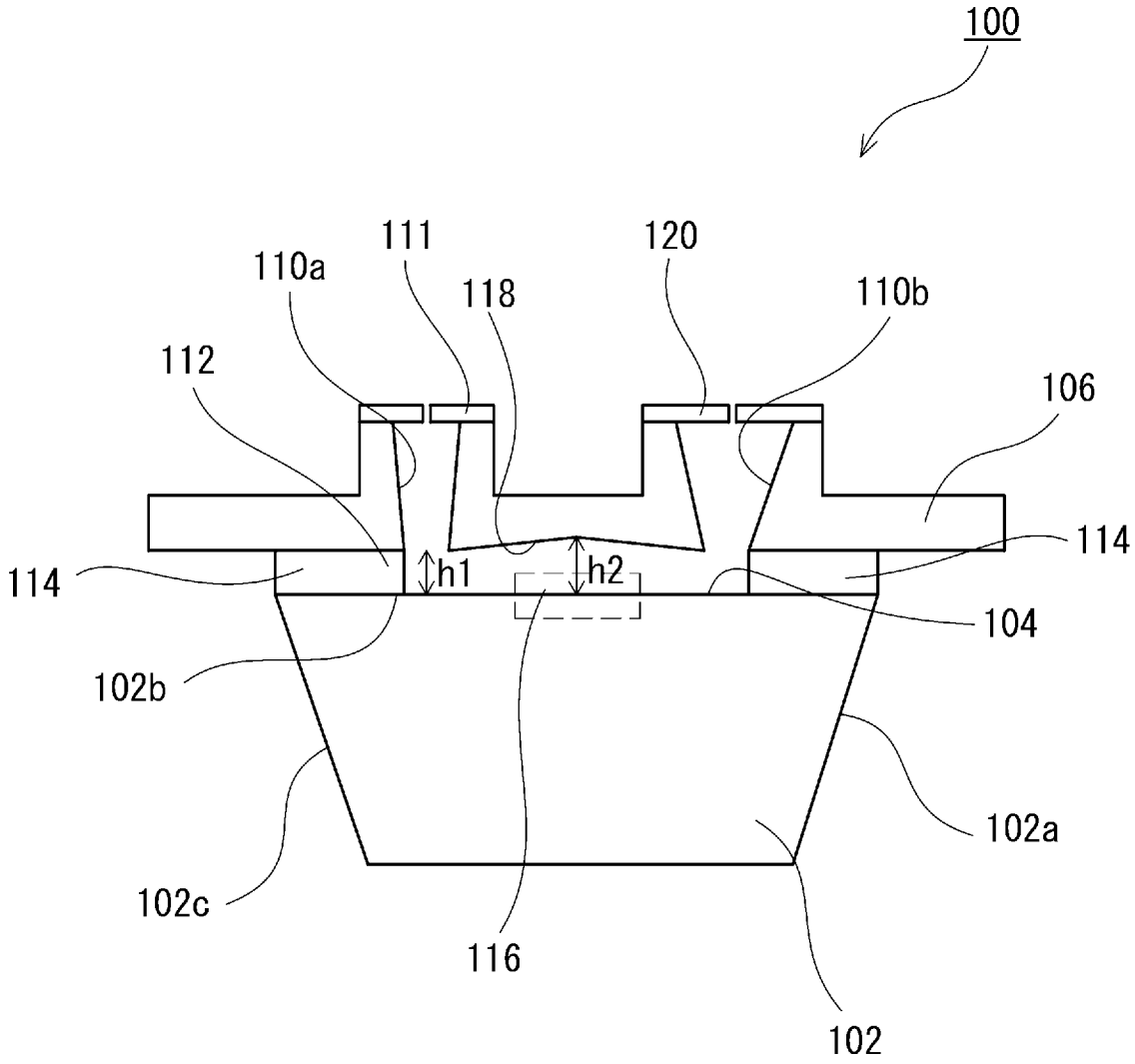
前記金属膜に前記誘電体部材を介して励起光を照射する励起光照射ユニットと、

前記金属膜に照射された励起光に基づき、前記反応場に捕捉された蛍光標識された前記アナライトから生じる蛍光を検出する蛍光検出ユニットと、を備える検体検出システム。

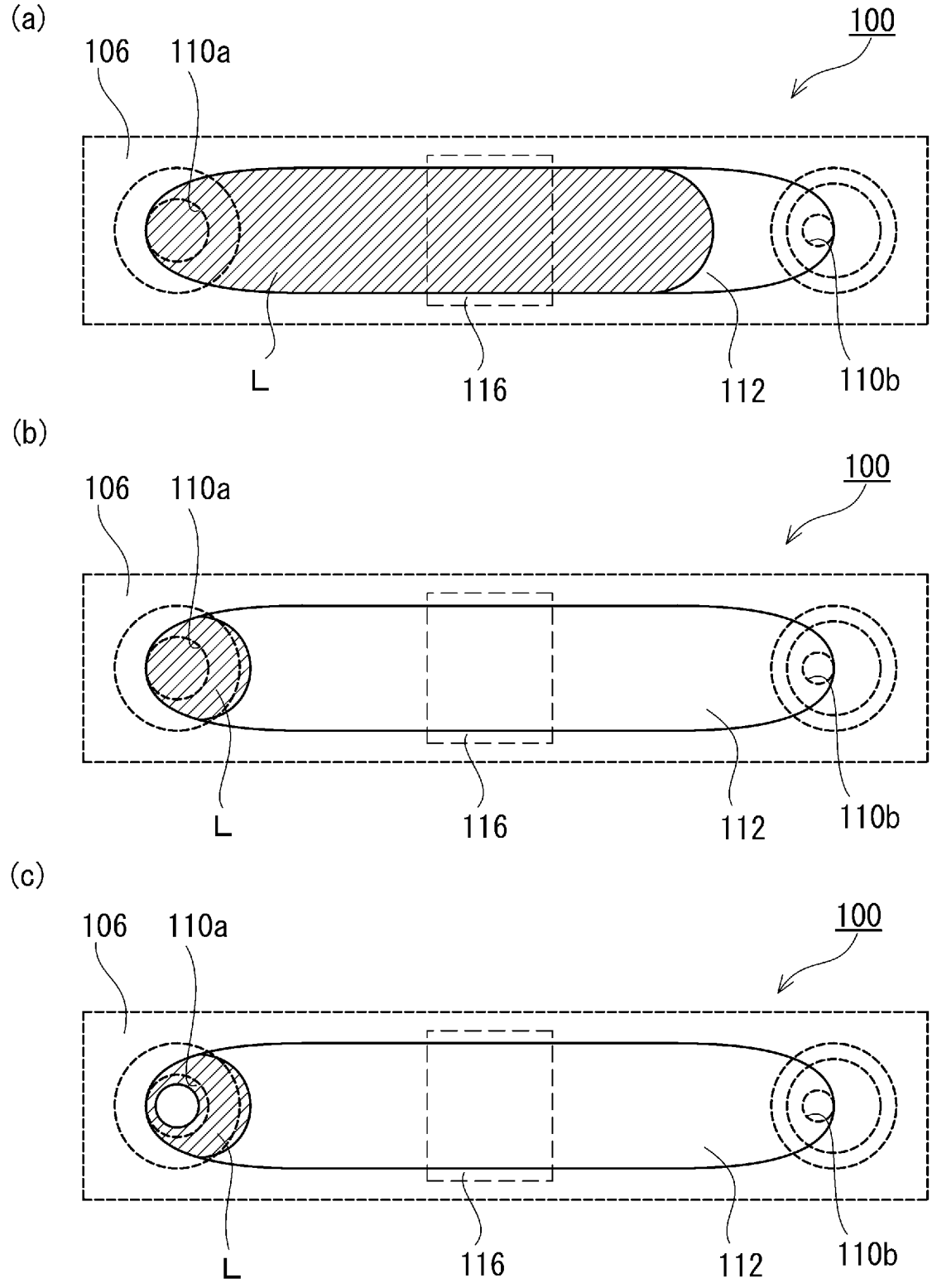
[図1]


10
80
37
23
20
22
21
30
100
γ
106
102
104
α
102a
38
102c
54
31
35
34
33
32
52
50
46
45
43
42
41
40
44
x
z

[図2]

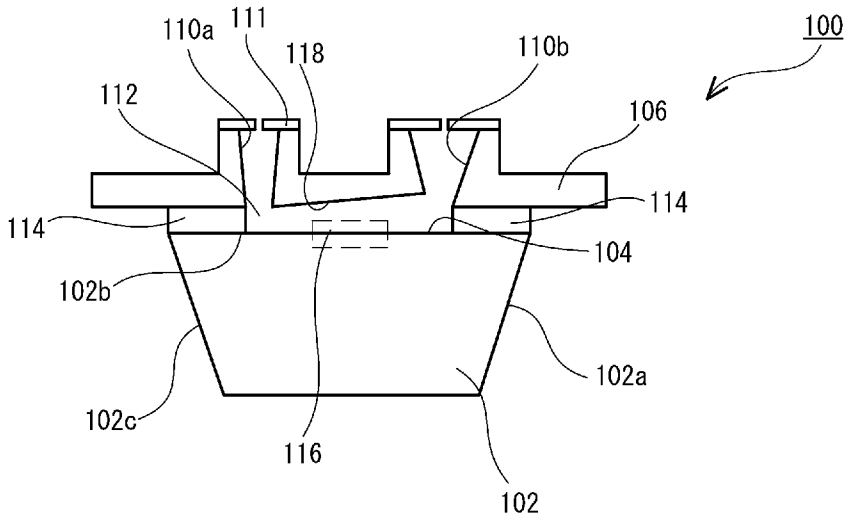

100
111
120
110a
118
110b
112
106
114
h1
h2
114
104
102b
102a
102c
116
102

[図3]

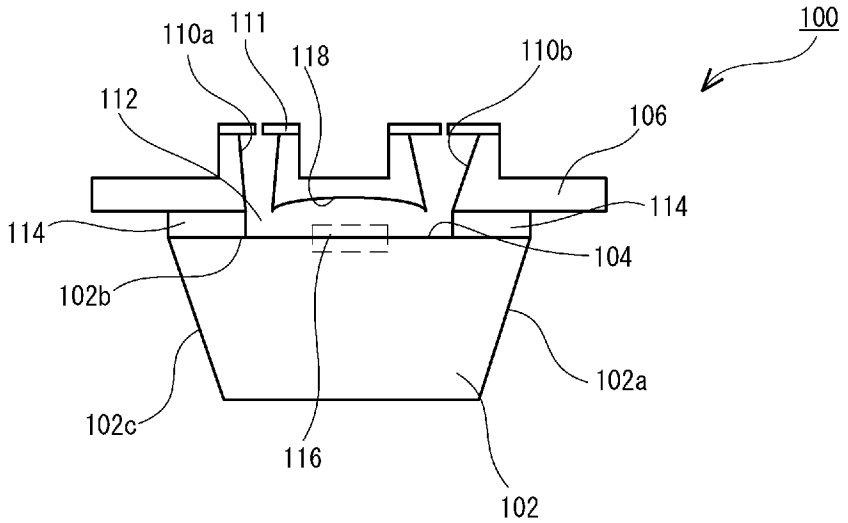

(a)
100
106
110a
L
116
112
110b
(b)
100
106
110a
L
116
112
110b
(c)
100
106
110a
L
116
112
110b

[図4]

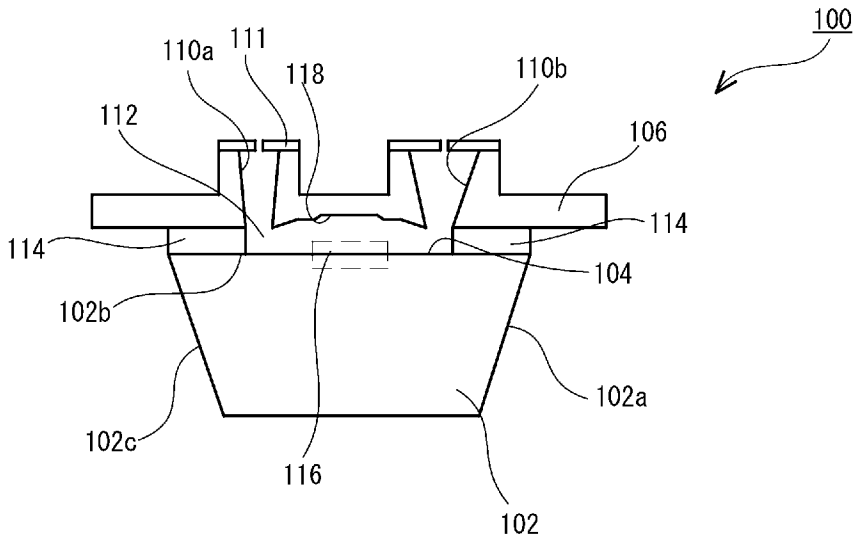
(a)


100
110a
111
118
110b
112
106
114
114
104
102b
102a
102c
116
102

(b)

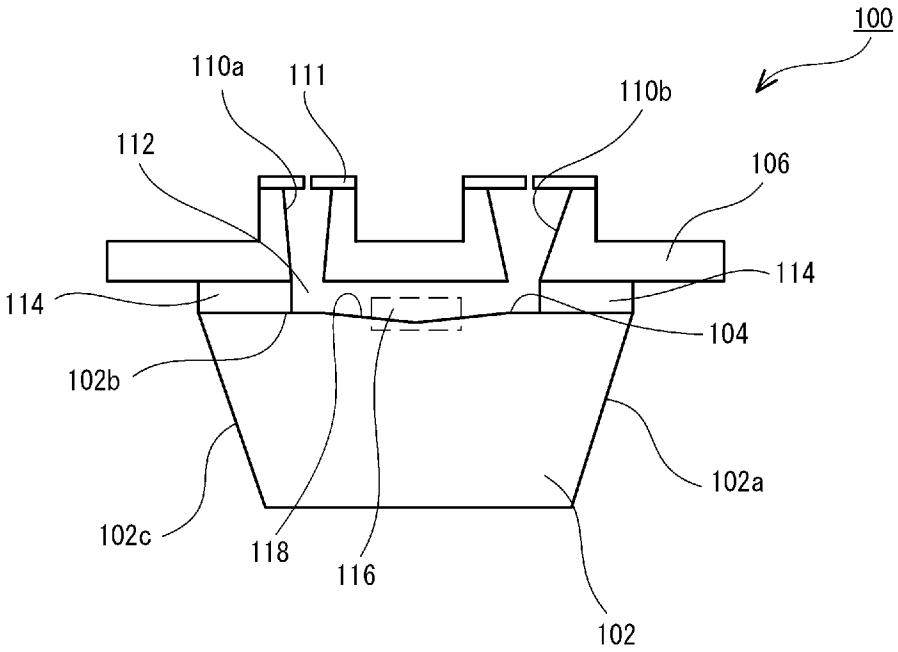

100
110a
111
118
110b
112
106
114
114
104
102b
102a
102c
116
102

(c)

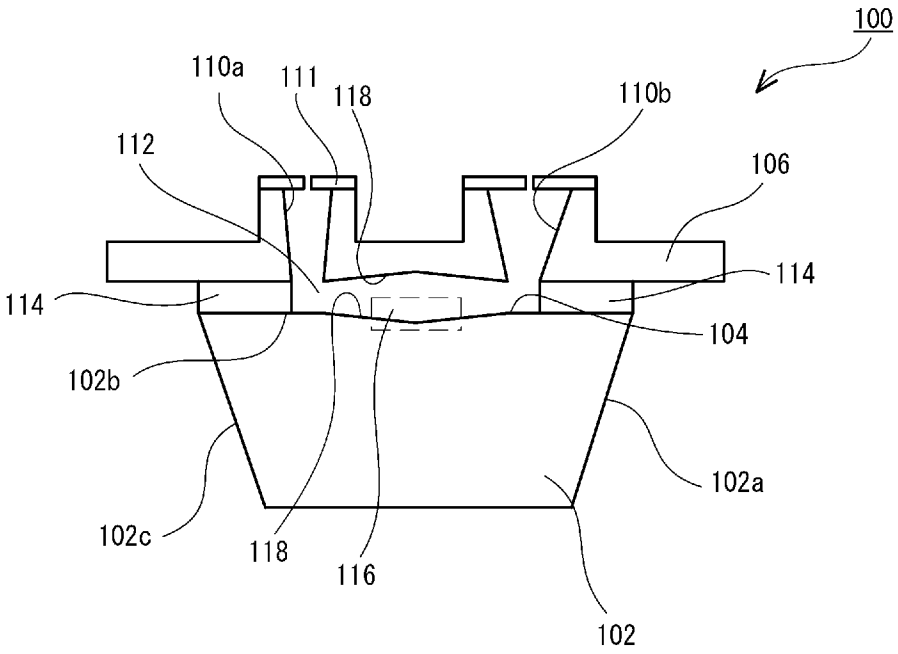

100
110a
111
118
110b
112
106
114
114
104
102b
102a
102c
116
102

[図5]

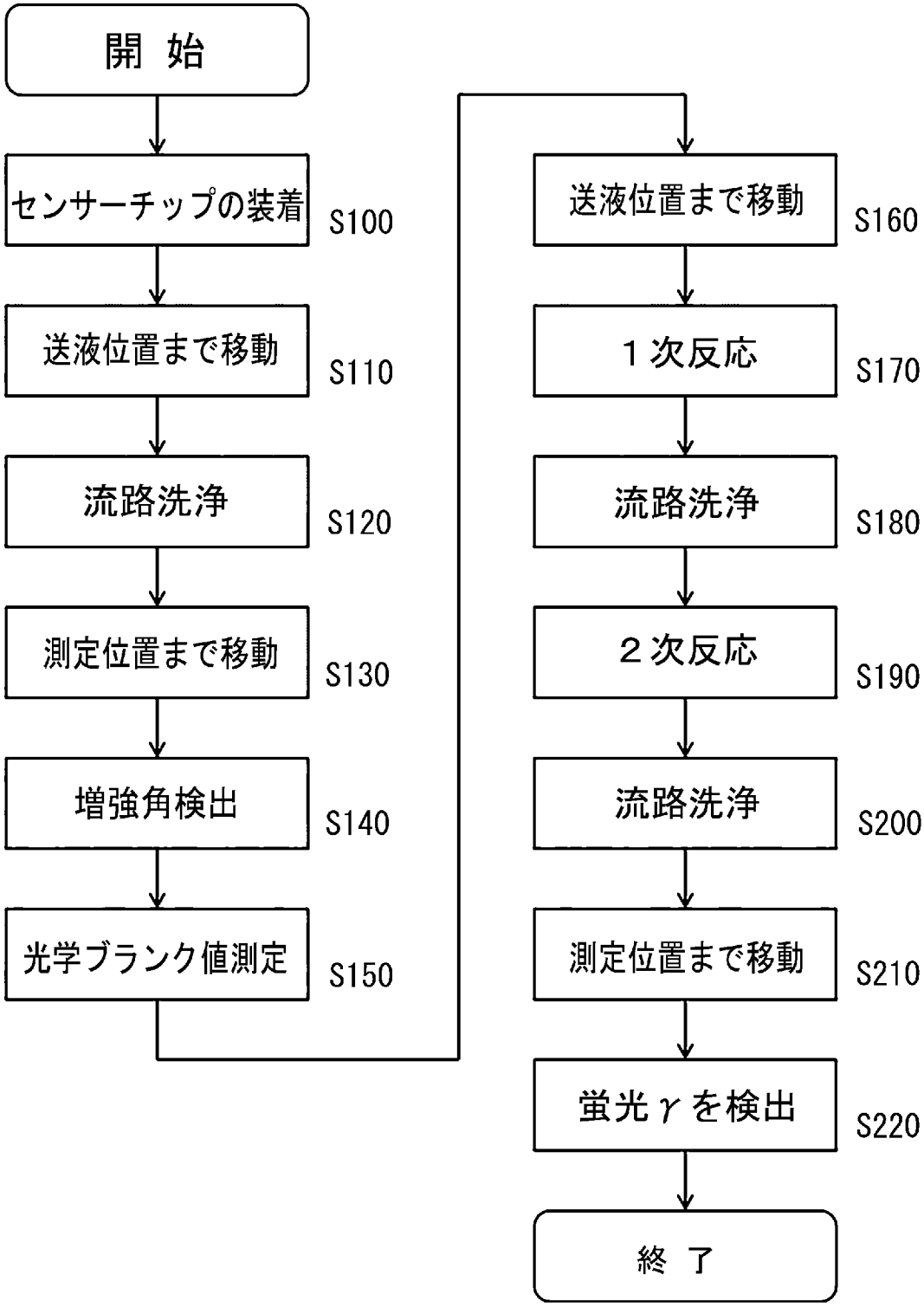
(a)


100
110a
111
110b
112
106
114
114
104
102b
102a
102c
118
116
102

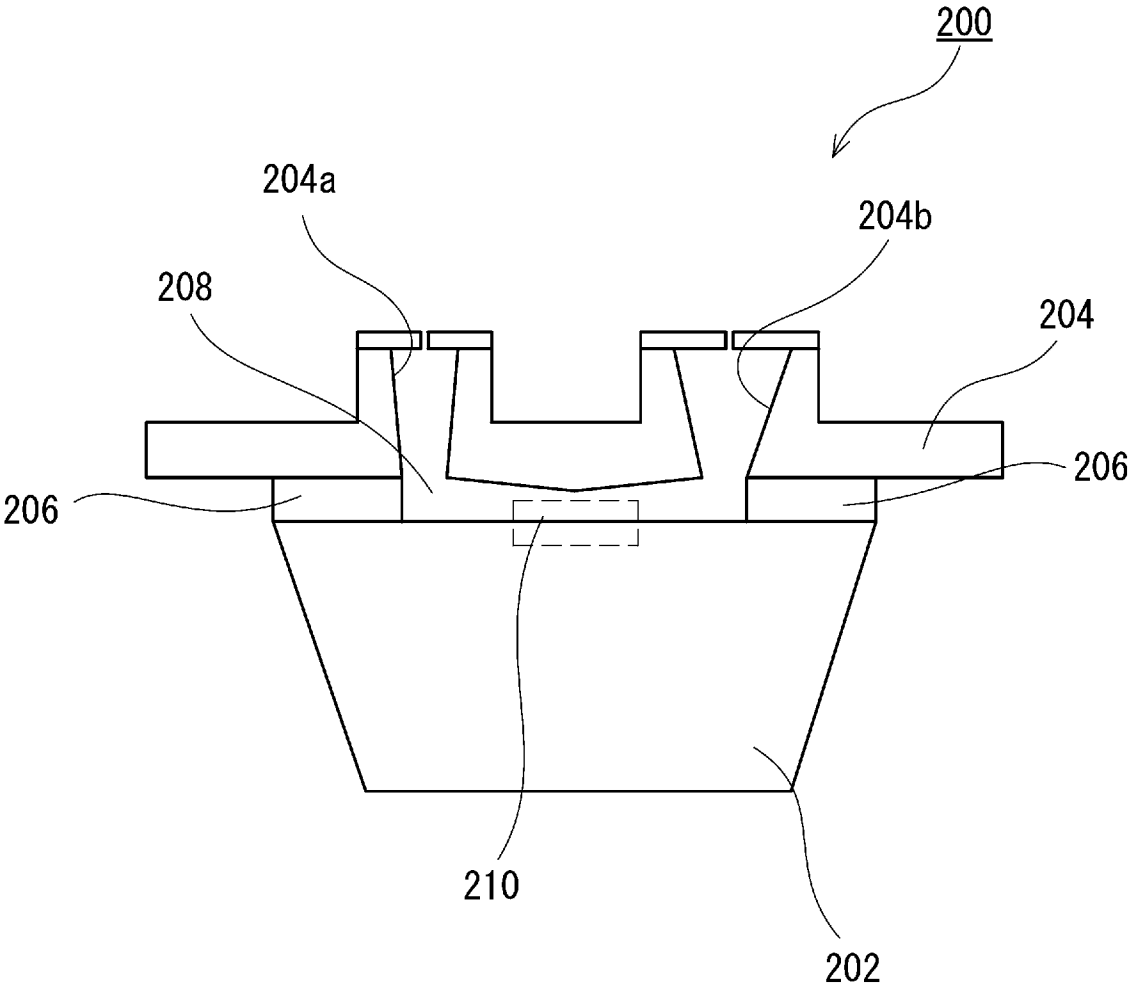
(b)


100
110a
111
118
110b
112
106
114
114
104
102b
102a
102c
118
116
102

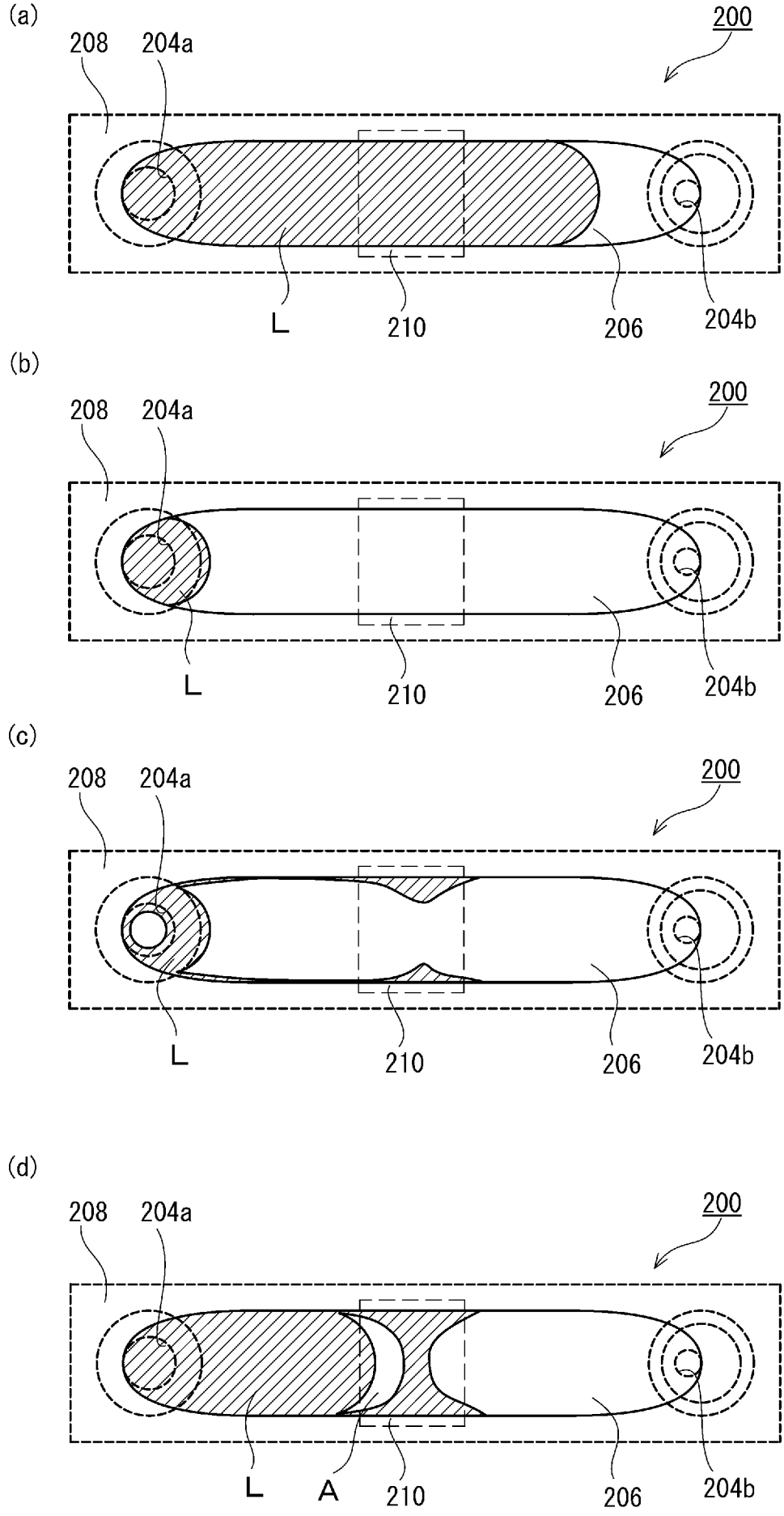
[図6]


開 始
センサーチップの装着
S100
送液位置まで移動
S110
流路洗浄
S120
測定位置まで移動
S130
増強角検出
S140
光学ブランク値測定
S150
送液位置まで移動
S160
１次反応
S170
流路洗浄
S180
２次反応
S190
流路洗浄
S200
測定位置まで移動
S210
蛍光γを検出
S220
終 了

[図7]



[図8]


(a)
200
208
204a
L
210
206
204b
(b)
200
208
204a
L
210
206
204b
(c)
200
208
204a
L
210
206
204b
(d)
200
208
204a
L
A
210
206
204b

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/005167

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. G01N21/15(2006.01)i, G01N21/05(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N21/41(2006.01)n

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)
Int.Cl. G01N21/00-21/83

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2017/003079 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 05 January 2017, paragraphs [0024]-[0070], fig. 5 & JP 2018-503810 A, paragraphs [0024]-[0051], fig. 5	1-10 11
Y	JP 2011-257266 A (KONICA MINOLTA HOLDINGS, INC.) 22 December 2011, fig. 5 (Family: none)	11

☒ 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 23.04.2018	Date of mailing of the international search report 01.05.2018
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/005167

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2016/093039 A1 (KONICA MINOLTA, INC.) 16 June 2016, fig. 4 & EP 3232182 A1, fig. 4	11
Y	JP 2016-161546 A (CANON INC.) 05 September 2016, fig. 1-6 (Family: none)	11
A	JP 2007-071542 A (FUJIFILM CORPORATION) 22 March 2007 (Family: none)	1-11
A	JP 2007-071837 A (FUJIFILM CORPORATION) 22 March 2007 (Family: none)	1-11
A	WO 2014/007134 A1 (KONICA MINOLTA, INC.) 09 January 2014 (Family: none)	1-11
A	US 2015/0253243 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 10 September 2015 & WO 2014/061924 A1 & CN 104736997 A	1-11
A	WO 2011/062377 A2 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 26 May 2011 & US 2012/0295357 A1 & CN 102713609 A	1-11

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１８／００５１６７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N21/15(2006.01)i, G01N21/05(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N21/41(2006.01)n

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（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N21/00-21/83

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	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１８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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580（JDreamIII）

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	関連する請求項の番号
X Y	WO 2017/003079 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 2017.01.05, 段落［２４］－［７０］、図５ & JP 2018-503810 A, ［００２４］－［００５１］、図５	1-10 11
Y	JP 2011-257266 A（コニカミノルタホールディングス株式会社）2011.12.22, 図５（ファミリーなし）	11

☑　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」国際出願日前で、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	国際調査報告の発送日
２３．０４．２０１８	０１．０５．２０１８

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
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）　2W　8353
嶋田　行志
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５７

Ｃ（続き）．　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	関連する請求項の番号
Y	WO 2016/093039 A1（コニカミノルタ株式会社）2016.06.16, 図４ & EP 3232182 A1, Fig. 4	11
Y	JP 2016-161546 A（キヤノン株式会社）2016.09.05, 図１－図６（ファミリーなし）	11
A	JP 2007-071542 A（富士フイルムホールディングス株式会社）2007.03.22,（ファミリーなし）	1-11
A	JP 2007-071837 A（富士フイルムホールディングス株式会社）2007.03.22,（ファミリーなし）	1-11
A	WO 2014/007134 A1（コニカミノルタ株式会社）2014.01.09,（ファミリーなし）	1-11
A	US 2015/0253243 A1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 2015.09.10, & WO 2014/061924 A1 & CN 104736997 A	1-11
A	WO 2011/062377 A2 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 2011.05.26, & US 2012/0295357 A1 & CN 102713609 A	1-11