

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年11月1日 (01.11.2007)

PCT

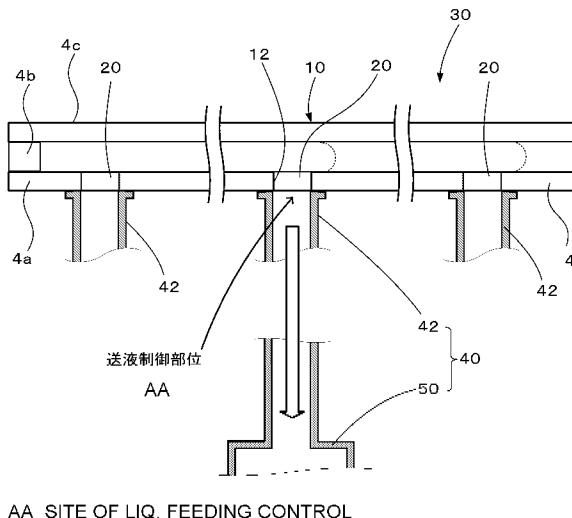
(10) 国際公開番号
WO 2007/122785 A1

- (51) 国際特許分類:
B01J 19/00 (2006.01) *G01N 37/00* (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/000253
- (22) 国際出願日: 2007年3月19日 (19.03.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
60/792,618 2006年4月18日 (18.04.2006) US
特願2006-269217 2006年9月29日 (29.09.2006) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 日本碍子株式会社 (NGK INSULATORS,LTD.) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号 Aichi (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 吉田安子 (YOSHIDA, Yasuko) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号日本碍子株式会社内 Aichi (JP). 村里真寛 (MURASATO, Masahiro) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号日本碍子株式会社内 Aichi (JP). 山田和成 (YAMADA, Kazunari) [JP/JP]; 〒4678530 愛知県名古屋市瑞穂区須田町2番56号日本碍子株式会社内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 中村敦子 (NAKAMURA, Atsuko); 〒4670066 愛知県名古屋市瑞穂区洲山町1丁目15番地の13ウカイビル あゆち国際特許事務所 Aichi (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH,

[続葉有]

(54) Title: REACTION APPARATUS, REACTION MODULE THEREFOR AND LIQUID FEEDER FOR THE REACTION APPARATUS

(54) 発明の名称: 反応装置、該反応装置用反応モジュール及び該反応装置用送液装置



AA SITE OF LIQ. FEEDING CONTROL

WO 2007/122785 A1

(57) Abstract: A reaction apparatus equipped with simple liquid feeding system. There is provided a reaction apparatus for reaction using a liquid as a medium, comprising liquid flow channel system (10); one or two or more ventilation parts (20) exposed in the liquid flow channel system and adapted to allow circulation of gas inside and outside the liquid flow channel system (10) through an air permeable material exhibiting repellency against the liquid; and liquid feeding means (40) for sucking gas from at least within the liquid flow channel system (10) through portion of the one or two or more ventilation parts (20) and accordingly creating a pressure difference within the liquid flow channel system (10) to thereby accomplish feeding of the liquid. In this reaction apparatus, by virtue of the attainment of liquid feeding through creation of a pressure difference within the liquid flow channel system (10) by suction, accurate controlling of the liquid feeding position can be realized by simple arrangement.

(57) 要約: 簡易な送液システムを備える反応装置を提供する。液体を媒体とする反応のための反応装置を、前記液体の流路系10と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系10内外のガスを流通可能な1又は2

[続葉有]



BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY,

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

以上の通気部20と、1又は2以上の前記通気部20の一部から少なくとも前記流路系10内のガスを吸引して流路系10内に差圧を形成して前記液体を送液する送液手段40と、を備えるように構成する。この反応装置によれば、流路系10において吸引による差圧を形成することで送液することにより、送液位置の正確な制御を簡易な構成で実現することができる。

明 細 書

反応装置、該反応装置用反応モジュール及び該反応装置用送液装置 技術分野

[0001] 本発明は、液体を媒体とする反応のための反応装置、該反応装置用反応モジュール、該反応装置用送液装置等に関し、詳しくは、平板上でマイクロリットルレベルの液体を媒体とする反応を行う反応装置、該反応装置用反応モジュール及び該反応装置用送液装置等に関する。

背景技術

[0002] 近年、基板等の微細加工技術や表面処理技術が発展した結果、基板上において液体を送液し、分離し、混合し、反応させたりすることができる、 μ TAS、ラボオンチップ、マイクロ化学チップなどの各種反応デバイスの開発が行われるようになってきている。こうしたデバイスとして、例えば、気体は透過するが液体は透過しない疎水性膜を液体リザーバーなどにおいて外部への開口部に備えるものが知られている（国際公開WO 01/013127号パンフレット）。このデバイスでは、疎水性膜を有するリザーバーの上流側を加圧して疎水性膜を空気排出孔（ベント）として用いることで、リザーバーへの流体の流入等を制御することができるようになっている。

発明の開示

[0003] しかしながら、上記先行技術においては、リザーバーの疎水性膜毎に設けたカップラーを介したポンプの制御及びバルブの開閉により送液や貯留を制御していた。このため、送液のための機構が増加し複雑化してしまっていた。また、液体を空気等を媒体として送液する場合、液体の到達位置の制御が困難であるため、光学的あるいは電気的な液位置の検出を要し、液体の液位置検出機構を液体の送液経路路の所定部位や貯留部位毎に液位置検出機構を設ける必要があった。

[0004] さらに、上記先行技術を用いて多段階の反応や精度の要求される反応を行うには、多段でかつ複雑なポンプ、バルブ及び位置検出のための機構が必要

となるとともに、送液制御も複雑化してしまうことになる。したがって、結果として自動化も困難となり、ヒューマンエラーやコンタミネーション等が発生する余地が生じやすくなる。また、こうした送液システムを含む反応装置自体が大型化してしまうことになる。さらにこうした問題は、近年要請の大きい医療現場における迅速診断用途へのマイクロデバイスへの適用を困難にしている。

[0005] そこで、本発明は、簡易な送液システムを備える反応装置、該反応装置用モジュール及びその製造方法、該反応装置用送液装置、並びに該反応装置を利用した分析方法を提供することを一つの目的とする。また、本発明は、自動化が容易な送液システムを備える反応装置、該反応装置用モジュール及びその製造方法、該反応装置用送液装置、並びに該反応装置を利用した分析方法を提供することを一つの目的とする。さらに、本発明は、小型化が容易な送液システムを備える該反応装置用モジュール及びその製造方法、該反応装置用送液装置、並びに該反応装置を利用した分析方法を提供することを一つの目的とする。さらに、本発明は、液体の蒸発・濃縮装置を備える反応装置、液体の蒸発・濃縮装置及び液体の蒸発・濃縮方法を提供することを他の一つの目的とする。

[0006] 本発明者らは、液体を媒体とする反応のための反応装置における送液システムの簡素化について検討した結果、液体の送液及び送液位置を制御するために、使用する液体に対する撥液性を備える通気性材料を流路系の液体の移送、分離、混合、貯留、反応及び検出など液体の送液位置（液体を到達させようとする位置）に備えさせて、当該材料を介した流路系内のガスの吸引により流路系内に差圧を形成することで、流路系内での液体の送液と送液位置の制御とを同時にしかも簡易に実現できることを見出し、本発明を完成した。また、この送液装置は、液体の蒸発・濃縮装置にも用いることができるこを見出し、本発明の発明を完成した。本発明によれば、以下の手段が提供される。

[0007] 本発明によれば、液体を媒体とする反応のための反応装置であって、前記

液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、1 又は 2 以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成して前記液体を送液する送液手段と、を備える、反応装置が提供される。

- [0008] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を有するものであってもよいし、前記吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に有するものであってもよい。また、前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的にガスの流通を遮断するシール部を備えることもできるし、前記シール部を前記流路系に対して相対移動可能に有することもできる。
- [0009] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の少なくとも一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能とする吸引部と、前記流路系の管壁に配置される 1 又は 2 以上の前記通気部の少なくとも一部において選択的にガスの流通を遮断するシール部とを備える 1 又は 2 以上の送液ユニットを有することもできる。そして、前記送液ユニットを前記流路系に沿って相対移動可能に有することができる。
- [0010] 液体の到達位置を制御する送液制御手段を備えることができる。こうした反応装置においては、前記通気部は、前記流路系を送液される前記液体が到達部位に到達すると当該液体により速やかにガスの流通が遮断されるように配置されていてもよい。また、前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に備え、前記送液制御手段は、前記吸引部の位置制御を行うことで前記液体の到達位置を制御する手段とすることができる。さらに、こうした反応装置においては、前記流路内のガスが吸引された 1 又は 2 以上の前記通気部における吸引圧の低下を検出可能な吸引圧低下検出手段を備え、前記送液制御手段は、吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記送液手段による前記通気部からの

前記流路系内のガス吸引を停止するよう制御する手段を備えることもできる。また、前記送液制御手段は、前記吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記反応装置における反応の次段側にある前記通気部から前記流路系内のガスを吸引開始するよう制御する手段とすることができる。

- [0011] 本発明の反応装置は、1若しくは2以上の前記通気部又は全ての通気部は、前記流路系の一側に配置されるように構成されていてもよい。また、1又は2以上の前記通気部は、前記流路系における前記液体の送液方向に沿って複数個独立して備えられていてもよい。さらに、1又は2以上の前記通気部は、前記流路系を構成する管路の管壁に開口する開口部に配置された通気性材料により形成されていてもよい。さらにまた、1又は2以上の前記通気部は、前記流路系の所定の送液範囲にわたって配置された前記通気性材料により形成されていてもよい。
- [0012] 本発明の反応装置は、前記流路系を平板状体上に備えることができる。前記通気性材料は疎水性材料であってもよい。また、前記液体を媒体とする反応は、タンパク質、ペプチド及び核酸のいずれかを含む反応とすることができる。
- [0013] 本発明によれば、上記いずれかの液体を媒体とする反応の反応装置の反応モジュールであって、前記液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、を備える、反応モジュールが提供される。本発明の反応モジュールにおいては、前記開口部は前記凹状部に沿つて連続に又は不連続に形成され、前記通気性材料は、1又は2以上の膜状体とすることができます。
- [0014] 本発明によれば、液体を媒体とする反応のための反応装置の送液装置であって、前記液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、を備える反応モジュールを交換可能に装着する反応

モジュール装着部と、1又は2以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成して前記液体を送液する送液手段と、前記流路系内のガスを吸引する前記通気部を選択することで前記液体の到達位置を制御する送液制御手段を備える、送液装置が提供される。

[0015] 本発明の送液装置においては、前記通気部は、前記流路系を送液される前記液体が到達部位に到達すると当該液体により速やかにガスの流通が遮断されるように配置されていてもよい。また、前記送液手段は、1又は2以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に備え、前記送液制御手段は、前記吸引部の位置制御を行うことで前記液体の到達位置を制御する手段とすることができます。

[0016] また、本発明の送液装置においては、前記流路内のガスが吸引された1又は2以上の前記通気部における吸引圧の低下を検出可能な吸引圧低下検出手段を備え、前記送液制御手段は、吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記送液手段による前記通気部からの前記流路系内のガス吸引を停止するよう制御する手段とすることができる。さらに、前記送液制御手段は、前記吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記反応装置における反応の次段側にある前記通気部から前記流路系内のガスを吸引開始するよう制御する手段とすることができる。

[0017] 本発明によれば、液体を媒体とする反応のための上記いずれかの反応装置用反応モジュールの製造方法であって、前記液体の流路系を構成する凹状部と該凹状部と外部とを連通する開口部とを備える平板状体を準備する工程と、前記液体に対して撥液性を有する通気性材料を、前記平板状体の前記凹部の前記開口部を閉鎖するように付与する工程と、を備える、製造方法が提供される。

[0018] 本発明によれば、液体を媒体とする反応による分析方法であって、上記いずれかの反応装置を用いて分析のための反応を実施する工程を備える、分析方法も提供される。

[0019] さらに、本発明によれば、前記送液手段を用いて、前記流路系内のガスを吸引することにより、前記流路系内の液体を蒸発又は濃縮する、上記いずれかに記載の反応装置も提供される。また、本発明によれば、液体を蒸発又は濃縮するための装置であって、前記液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、1又は2以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成する吸引手段と、を備える、装置も提供される。

図面の簡単な説明

[0020] [図1A]第1の実施形態の反応装置の平面形態を示す図である。

[図1B]第1の実施形態の反応装置の通気部20A近傍の断面図を示す図である。

[図2]第1の実施形態の反応装置における断面構造を示し、通気部及び送液手段の一例を示す図である。

[図3]第1の実施形態の反応装置における断面構造の他の一例を示し、通気部及び送液手段等の他の一例を示す図である。

[図4]第1の実施形態の反応装置における断面構造の他の一例を示し、通気部及び送液手段等の他の一例を示す図である。

[図5]第1の実施形態の反応装置における断面構造の他の一例を示し、通気部及び送液手段等の他の一例を示す図である。

[図6]第2の実施形態の反応装置における断面構造の一例を示し、通気部及び送液手段等の一例を示す図である。

[図7A]第2の実施形態の反応装置における断面構造の他の一例を示し、通気部及び送液手段等の一例を示す図である。

[図7B]第2の実施形態の反応装置における断面構造の他の一例を示し、通気部及び送液手段等の一例を示す図である。

[図8]吸引による送液と加圧による送液との相違を示す図。

[図9]第3の実施形態の反応装置の概略を示す図である。

[図10]第3の実施形態の他の反応装置の概略を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

- [0021] 本発明の反応装置は、液体を媒体とする反応のための反応装置であって、前記液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、1又は2以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成して前記液体を送液する手段と、を備えることができる。
- [0022] 本発明の反応装置によれば、液体に対して撥液性を有する通気性材料を介して流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部を流路系に設けて、この通気部を介して流路系内のガスを吸引することで、当該通気部にまで液体を到達させるよう送液することができる。また、通気部への液体の到達により通気部が遮断されることにより差圧が解消されて送液が停止される。すなわち、本発明の反応装置によれば、流路系において吸引によって差圧を形成することにより送液することとしたため、送液位置の正確な制御を簡単な構成で実現することができる。
- [0023] また、本発明の反応装置は、ガスを吸引した通気部への液体の到達を通気部の遮断により検出できるため、送液制部位と液体位置制御部位とを流路系の液体を到達させようとする箇所に集約することができる。したがって、送液の自動化が容易な送液システムが提供される。さらに、本発明の反応装置は、簡単な構成により送液と送液制御が可能であるため、装置の小型化が可能となる。特に、送液手段を流路系に対して相対移動可能に設けることで多数の送液手段を要することもなく複数箇所における送液制御を可能とすることで送液システムを簡素化・小型化することができる。
- [0024] 以下、本発明の反応装置、反応モジュール、送液装置等について、図1～図5及び図8を適宜参照しながら説明する。図1Aには、本発明の反応装置の平面形態及び概略を示し、図1Bには図1Aの通気部20A近傍の断面構造を示し、図2～図5には、本発明の反応装置における通気部及び送液手段

の各種形態について示す。なお、これらの図に示す反応装置2等は、本発明の理解を容易にするための一例であって、本発明を限定するものではない。

[0025] (第1の実施形態)

(反応装置)

図1Aに示すように、本発明の反応装置2は、液体を媒体とする反応を実施するための装置である。液体を媒体とする反応としては、液相反応のほか、固相一液相反応、気相一液相反応等に適用することができる。また、本発明において反応とは、合成や分解等の一般的な化学反応や電気化学反応のほか、水素結合、疎水結合、双極子相互作用、ファンデルワールス力等の各種分子間相互作用の発現あるいは変化を包含している。したがって、反応とは、例えば、抗原抗体反応、酵素反応、核酸ハイブリダイゼーション、などの生化学的な反応も包含するほか、溶解、希釈、濃縮、混合、分離、抽出、洗浄、吸着、脱離、乾燥、加熱、冷却、各種電子線等の照射、超音波処理、電気的処理、及び検出などの各種処理操作を包含している。

[0026] これらの反応に関わる成分としては、化合物のほか、細胞を含むことができる。化合物としては、DNA、RNA、DNA／RNAキメラ又はこれらの誘導体を含む核酸、タンパク質、糖類及び細胞などを含むことができる。核酸やタンパク質等は、予め蛍光色素などにより標識されたものであってよい。また、タンパク質としては、酵素、抗体、抗原、リガンド及びレセプター並びにペプチド等が挙げられる。なお、反応成分が細胞の場合には、細胞と細胞との間における相互作用の発現及び変化や細胞培養や細胞破壊（あるいはそれに伴う抽出）、細胞分離なども反応に包含される。なお、ここでいう細胞には、微生物（細菌、カビ、ウイルス等）、動植物細胞及び組織も包含される。

[0027] 反応成分は、反応装置2の外部から供給されてもよいし、2以上の反応成分による反応の場合には、反応成分の一部（例えば、一つの反応を生じる一方の成分）のみを反応装置2の外部から供給するようにし、他の一部（例えば、前記一つの反応の他方側の成分）を予め流路系内に準備しておくことも

できる。流路系内に準備する反応成分は、流路系に直接固定されるなどして準備されるものであってもよいし、流路系の所定部位に脱離あるいは装着可能なカートリッジとして装着されるものであってもよい。このように流路系に予め準備されることのある反応成分としては、反応装置で実施しようとする反応によって異なるが、例えば、抗原及び／又は抗体、酵素及び／又は基質、核酸プローブ、標識物質及び各種試薬類（呈色試薬、反応試薬など）が挙げられる。

[0028] また、反応には、こうした反応主体のほか、反応の場にもなりうる担体、フィルター、触媒など補助材料が関わっていてもよい。こうした反応の補助材料は、媒体となる液体に含まれていてもよいし、流路系の一部に固定されるなどして流路系に準備しておくことができる。

[0029] （液体）

本発明において反応の媒体となる液体とは、特に限定しない。水のほか、各種有機溶媒、これらの混合液を包含する。これらの液体には、緩衝液等のように塩などの媒体の一部としての溶質を含むこともできる。本発明の反応装置において、抗原抗体反応、酵素反応及び核酸ハイブリダイゼーション並びに細胞に関する反応を実施する場合、液体は、水を含む水性の液体であることが多い。

[0030] （流路系）

本発明の反応装置2は、液体の流路系10を備えることができる。流路系10は、上記反応が行われる部位、上記反応のために液体が送液、供給、貯留、注入等される部位を含んでいる。本発明の反応装置2は、こうした流路系10を適当な固相基材4においてチャネルやチャンバーとして備えることができる。例えば、液体を送液する送液系は、チャネルとして備えられることが多く、核酸ハイブリダイゼーションなどを行う反応部はチャネルやチャンバーとして備えられることが多い。図1Aに示す反応装置2では、チャンバーA、B、C、D、Eがチャネルにより連絡されて形成されている。

[0031] こうしたチャネルやチャンバーの大きさは特に限定されないが、チャネル

は数 μm ～数 mm 程度の幅を有し、チャネル及びチャンバーの深さは数 μm ～数 mm 程度とすることができます。また、反応を行ったり液量を定量したりするチャンネルやチャンバーは、反応のための液量や定量のための液量に応じた容積とすることができます。

- [0032] 流路系 10 を備える固相基材 4 としては、平板状体としてもよいし、立方体や直方体あるいは不定形状の三次元形状体とすることもできる。流路系をおおよそ同一平面に配するときには、平板状体とすることが好ましいが、流路系に高低差を形成するときには、少なくとも高位部において厚みのある三次元形状体とすることができます。また、同一平面上の流路系を 2 層以上積層する場合にも厚みのある三次元形状体とすることができます。
- [0033] 固相基材 4 は、図 2 等に示すように 2 層以上の積層体とすることができます。例えば、流路系 10 の底部を構成する第 1 の層 4a と流路系のパターンを構成する第 2 の層 4b と流路系 10 の天井部を構成する第 3 の層 4c を備えることでもできる。この場合、第 2 の層は流路系 10 を構成するために、チャネルやチャンバー等に相当するパターンを貫通部として備えることができる。積層体に各層 4a、4b、4c は、接着や熱圧着などの方法によるほか、機械的な圧締によっても固着することができる。
- [0034] このような固相基材 4 は、特に限定しないで、1 種又は 2 種以上の材料を組み合わせて用いることができる。例えば、ガラス、シリコン、セラミックス、ガラスセラミックスのほか、PMMA、PDMSなどのプラスチックや金属等を用いることができる。また、流路系 10 の構成材料は、液体の液性を考慮して選択することができる。例えば、疎水性、親水性など、液体に対する撥液性を考慮して構成材料を選択してもよい。
- [0035] 固相基材 4 に流路系 10 のための凹部又は貫通孔を形成するには、例えば、マイクロマシンや MEMS (micro Electro Mechanical System) の製作技術を適用することができる。各種のエッチング技術、リソグラフィ技術、接合技術、成膜技術、レーザ等による精密微細加工技術、超音波技術等を適宜組み合わせて用いることができる。また、マイクロ塑性加工技術、マイクロ射

出成形技術、マイクロ光造形技術などのマイクロ成形技術を用いることもできる。なお、用いる成形・加工技術に応じて、固相基材4を適宜選択すればよい。また、流路系10を固相基材4を積層して形成する場合には、流路系10を貫通孔等としてパターニングした固相基材4と他の平板状の固相基材4とを、熱圧着や超音波接合等の適切な手法で接着又は接合すればよい。接着には、このほか両面粘着又は両面接着テープを用いることもできる。

- [0036] なお、本発明の反応装置2は、こうした流路系10を別途、チューブとエンバーとが連結された三次元構造体として備えることもできる。このような三次元構造を有する中空体はマイクロ光造形法、その他部材の接合等により製作することができる。
- [0037] (通気部) 本発明の反応装置2は、こうした流路系10内外のガスを選択的に流通可能とする通気部20を備えることができる。通気部20は、流路系10の壁部に備えられる通気性材料で構成することができる。
- [0038] 通気部20は、流路系10における液体の送液方向に沿って備えることができる。通気部20を備える箇所は、流路系10において、少なくとも送液制御が必要な送液制御部位、すなわち、液を到達させ保持させたい部位若しくは液を停止させたい位置(液位置)に対応させることができる。通気部20は、後述する送液手段40によって流路系10内のガスを吸引して液体を到達させる箇所となるからである。こうした送液制御部位は、通常、流路系10に沿って複数個備えられていることが多い。通気部20又は送液制御部位は、図1Aに示すようにチャンバーやチャネルの合流点に設けることができるほか、チャネル(接続点あるいは合流点以外の部分)にも設けることができる。
- [0039] 通気部20は、図1B及び図2～図5に示すように、流路系10の壁部に開口する開口部12に通気性材料を配して構成することができる。本実施形態では、流路系10にある個々の送液制御部位に対応する開口部12を通気性材料で遮蔽することにより送液制御部位に対応して通気部20を形成することができる。この場合、通気部20は、流路系10における送

液方向に沿って複数個備えられることになる。

[0040] 通気部 20 は、図 1B 等に示すように、流路系 10 の一側にのみ備えられていてもよい。図 1B 等に示す形態では、通気部 20 は、流路系 10 の底部に設けられているが、天井部に設けられていてもよい。また、流路系 10 においてこの一側の反対側にも併せて備えられていてもよい。さらに、この一側でも反対側でもない部分に併せて備えられていてもよい。通気部 20 の形成や通気部 20 を介した流路系 10 内の送液システムの簡便性を考慮すると、流路系 10 の一側に備えられていることが好ましい。一方、特に、複雑な送液系を簡易に実現するには、流路系 10 の一側に通気部 20 を備えるとともに、それとは異なる他の一側（好ましくは反対側）に通気部 20 を備えることが好ましい。こうした通気部 20 の配置によれば、一側の通気部 20 による送液制御と他側の通気部 20 による送液制御とを一つの流路系 10 に対して適用することができる。

[0041] 通気部 20 が送液方向の最先端通気部 20 は、流路系 10 を送液される液体が到達すると速やかに当該液体によりガスの流通が遮断されるような位置に配置されていることが好ましい。こうすることで、所定の到達位置に液体が到達したとき、液体は、当該位置で速やかに停止することになる。このためには、例えば、液体が到達するのと同時に閉鎖されるように通気部 20 の位置、大きさ及び流路系 10 の内面形状が考慮される。より具体的には、送液される液体で直ちに充填される程度のチャネルなどの流路系 10 又は送液される液体で充填されなくても直ちに通気部 20 が閉鎖されるチャネルやチャンバーなどの流路系 10 においては、通気部 20 は流路系 10 の底部でも天井でも側壁のいずれにあっても、通気部 20 が液体の到達と同時に閉鎖されて、送液が停止される。これに対し、通気部 20 が流路系 10 内において前後のチャネルよりも天井の高いチャンバーなどのキャビティの天井部分などに配置されている場合には、送液される液体の先端がそのチャンバーに到達しても直ちに天井部分の通気部 20 には液体が到達されない。そして、多くの場合そのキャビティを液体が充填しない限り液体をこの通気部 20 の位

置で停止させることができない。したがって、このような通気部20の配置は液体の到達位置制御の観点からはこのましくないと考えられる。すなわち、液体制御部位としての通気部20を、送液された液体の最先端によって直ちに閉鎖される流路系10上の位置に設けることで正確な液体位置制御が可能となる。なお、後述するように、こうした液位置制御は、吸引による差圧形成によって初めて初めて達成されるものである。

- [0042] なお、通気部20の流路系10の外部側には、例えば、ガス吸引時には開放し、ガス吸引停止時には閉鎖するような開閉バルブを設けることができる。こうしたバルブを設けることで、ガス非吸引時における通気部20におけるシール性を容易に確保できる。
- [0043] 通気部20は、液体よりもガスを選択的に透過する通気性材料で構成することができる。このような通気性材料としては、反応装置2又は流路系10に供給される液体に対して撥液性を備える材料を用いることができる。液体に対して撥液性を備えることで、通気部20における液密性を高めることができる。
- [0044] 通気性材料は、液体が水性であるなど極性が高い場合には、少なくとも流路系10内に露出される表層側には疎水性を備え、液体が有機溶媒であるなど極性が低い場合には、そのような表層側には親水性を備えることができる。したがって、液体が水性の場合には、親水性材料の表層に疎水性材料をコートしたものなど、表層側において適切な撥液性を備えていれば足りる。また、通気性材料は、流路系10の内外でガスを流通可能な通気性を有するものであればよいが、空気に対して良好な透過性を示す通気性材料であることが好ましい。
- [0045] こうした通気性材料としては、例えば、プラスチックなどの有機質材料や無機質材料に微細な孔部（貫通孔）を形成したものが挙げられる。こうした孔部は、レーザ加工等により形成することができる。孔部のサイズは特に限定されないが、1μm程度から数百μm程度の範囲で適宜選択することができる。また、こうした通気性材料としては、多孔質有機質材料や多孔質無機質

材料を用いることもできる。このような多孔質膜の平均細孔径は、0.01 μm 以上10 μm 以下であることが好ましいが、膜厚方向にガス透過性を制御しようとする場合には、平均細孔径は、0.1 μm 以上0.3 μm 以下程度であることが好ましい。

[0046] 通気性材料に用いる典型的な疎水性有機質材料としては、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、シリコーン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアリレート、ポリメチルベンテン及び1,3-シクロヘキサジエン系重合体等が挙げられる。

[0047] 通気部20を構成する通気性材料の材質、孔部の大きさや個数又は平均細孔径や気孔率等を必要に応じて選択することで通気部20を介した通気方向や通気量等を調節して好ましい送液制御が可能となる。

[0048] (反応モジュール)

本発明の反応装置2は、このような流路系10と通気部20とを反応モジュール30として備えることができる。すなわち、反応装置2は、反応装置2の流路系10及び通気部20以外の部分に対して、これらの部分（流路系10と通気部20）を一体のものとして交換可能に備えることができる。流路系10と通気部20とを備える反応モジュール30を構成する場合、流路系10は、平板状体の固相基材4上に備えられており、通気部20は、こうした固相基材4において貫通孔部又は凹部として形成された流路系10の開口部を遮蔽するように備えられていることが好ましい。

[0049] (反応モジュールの製造方法) 本発明によれば、反応モジュール30の製造方法も提供される。本発明の製造方法は、流路系10を構成する凹状部と該凹状部と外部とを連通する開口部とを備える平板状体を準備する工程と、液体に対して撥液性を有する通気性材料を、平板状体の開口部を遮断するよう付与する工程を備えることができる。平板状体の準備工程は、既に説明したように、固相基材4に対して流路系10に対応するパターンで凹部又は貫通孔を形成することが含まれる。また、送液制御部位となる通気部20に対

応する開口部12のパターンに対応する貫通孔を固相基材4に形成することも含まれる。こうした工程には上記したMEMS等各種の手法を用いることができる。

[0050] また、通気性材料を開口部を遮蔽するように付与する工程は、例えば、多孔質材料等を固相基材4に形成した流路系10の開口部12に適用して閉鎖することを含んでいる。通気性材料は、既に説明した各種の材料を用いることができる。また、開口部12を通気性材料で閉鎖するのに際しては、通気性材料の種類等に応じて、接着、粘着、溶着、熱圧着等の従来公知の技術を用いることができる。

[0051] (送液手段)

本発明の反応装置2は、通気部20の少なくとも一部から流路系10内のガスを吸引して流路系10内に差圧を形成して液体を送液する送液手段40を備えている。流路系10内のガスを吸引して差圧を形成して液体を送液することで、液到達位置の制御を正確に行うことができる。図8(a)及び(b)に示すように、流路系10内において差圧を形成して液体を送液する場合、減圧(吸引)による場合と加圧による場合とが考えられる。図8(a)に示すように、減圧の場合には、通気部20からガスを吸引し($- \alpha$)、図8(b)に示すように、加圧の場合には、通気部20に向けてガスを供給する($+ \alpha$)。このとき、差圧 α が大きければ大きいほど送液速度が大きくなる。減圧による場合、液体が通気部20に到達すると流路系10において液体の上流側及び下流側では圧力が同等となり差圧が解消されるため、液体は通気部20で停止する。一方、加圧による場合、液体が通気部20に到達しても、液体の上流側に差圧 α の圧力が残るため、液体の上流側と下流側との圧力が平衡に達するまで液体は停止しない。すなわち、液体は通気部20で停止せず通気部20を通過して送液されることがあるのである。高速で液体を送液したり、高粘度の液体を送液する場合には、送液可能差圧+速度を得るための差圧 α が大きくなるため、一層通気部20で停止しがたく、また、位置制御が困難になってしまう。したがって加圧による送液は位置制御が困

難であるのに対し、本発明のように吸引による送液によれば、位置制御を必要とする送液速度等に拘わらず確実に実現することができる。

[0052] 送液手段40は、反応装置2に一体に備えられていてもよいし、別個に装着可能に備えられていてもよい。図1A及び図2に示すように、送液手段40は、流路系10の通気部20の一部から流路系10内のガスを吸引可能なガス吸引部42とガス吸引源50とを備えている。なお、ガス吸引源50は、吸引部42毎に備える必要はなく、一括したガス吸引源50からバルブ操作によって各ガス吸引部42からガスを吸引するようにしてもよい。

[0053] 吸引部42は通気部20とガス吸引源50とを接続可能なものであればよい。例えば、図2～図5に示すように、送液制御部位に独立して形成した通気部20と吸引源50とを連通させるキャビティを有していればよい。したがって、単なるチューブ状体であってもよいし、通気部20側に吸引源50よりも大きな容積を持った吸引キャビティを備えるようにしてもよい。なお、吸引部42は、通気部20とガス吸引源50との間の全ての部材を必ずしも意味するものではないが、少なくとも通気部20に接続される部分を含むものとする。

[0054] こうした吸引部42には、通気部20側とガス吸引源50側にそれぞれ接続部を備えることができるが、これらの接続部のいずれか又は通気部20とガス吸引源50との間のいずれかの部位に適宜バルブなどを備えて、吸引の開始と停止を調節するようにすることもできる。

[0055] 吸引部42は、個々の通気部20に対応して固定的に装着されていてもよいが、流路系10に対して相対移動可能に設けることもできる。こうすることで、全ての通気部20に対して吸引部42を備える必要がないため、送液手段40及び反応装置2を簡素化することができる。このような吸引部42は、流路系10に対して移動可能に構成してもよいし、また、固定した吸引部42に対して流路系10を移動可能に構成してもよい。あるいは双方を移動可能に構成してもよい。

[0056] このような吸引部42の一例を図3に示す。図3に示すように、この吸引

部42は、通気部20を備える流路系10の一側面の表面形態に対応したベース部41を有することができる。ベース部41を有することでスムーズな相対移動が可能となる。

- [0057] また、送液手段40は、通気部20におけるガスの流通を遮断するシール部60を備えることができる。シール部60は、送液制御部位からガスを吸引して液体を送液しようとする送液範囲内に通気部20が存在する場合に、こうした通気部20からのガスの流通を遮断するために備えられる。通気部20からのガスの流通を遮断することで送液及び液位置制御が容易になる。なお、通気部20は、通気性材料の有する撥液性及び通気性により、シール部60を設けなくても送液が可能である場合もある。
- [0058] シール部60は、送液制御部位より下流側の通気部20におけるガス流通を遮断するためにも備えることができる。送液制御部位よりも下流側の通気部20でガス流通を遮断することで送液及び液位置の制御が容易になる。なお、吸引による送液を容易にするには、送液範囲より上流側においてガス流通が許容されていることが好ましい。さらに、送液範囲よりも上流側の通気部20から流路系10にガスを供給して、吸引による送液を補助するようにすることもできる。
- [0059] シール部60は、例えば、通気部20に個別にバルブとして設けることができるし、通気部20に設けるガス吸引部42などの送液手段40側に備えることのできるバルブとして設けることもできる。いずれも逆止弁として機能するような片持ち梁あるいは両持ち梁等として構成することができる。なお、こうしたシール部60は、コントローラ100によって開閉が制御されるものであってもよい。
- [0060] さらに、シール部60は、図4に示すように、流路系10に対して相対移動可能な吸引部42の一部として設けることもできる。すなわち、吸引部42とシール部60とを一体のユニットとして有することもできる。こうすることで、シール部60の送液制御部位に位置される吸引部42に常に付随することができ、送液範囲やその下流側の通気部20をシールすることができ

る。また、ユニット化により、送液制御を単純化することができる。

- [0061] また、シール部 60 の他の一例を図 5 に示す。図 5 に示す例では、通気部 20 を備える流路系 10 の一側に通気部 20 におけるガスの流通をシール可能なシール部 60 を備えるとともに、このシール部 60 と通気部 20 との間に、吸引源 50 に接続される吸引部 42 が移動可能に介在している。このような構成によれば、通気部 20 はこのシール部 60 が敷設される範囲においては常時シールされ、吸引部 42 は、送液制御部位となる場合にのみガス吸引が許容されるように相対移動することにより、効果的な送液が可能となっている。また、吸引部 42 を制御するだけで送液制御が可能となっている。
- [0062] さらに、図 5 に示す例においては、必要に応じ吸引部の 42 の近傍のシール部 60 を流路系 10 の一側に押圧する押圧部 47 を備えることができる。押圧部 47 を備えることで吸引部 42 の近傍のシール部 60 の浮き上がりを抑制できる。また、図 5 に示すように、押圧部 47 がボール体又はロール体などの回転体である場合には、吸引部 42 の相対移動を円滑に行うことができる。なお、押圧部 47 が回転体である場合には、吸引部 42 の相対移動手段として備えられていてもよい。

[0063] (吸引圧低下検出手段)

本発明の反応装置 2 は、流路系 10 からガスを吸引している通気部 20 における吸引圧の低下を検出する吸引圧低下検出手段 80 (図 1 参照) を備えている。この吸引圧低下検出手段 80 を備えることで、通気部 20 の遮断による通気部 20 におけるガス吸引圧の低下を検出することができる。この吸引圧低下検出手段 80 は、通気部 20 から吸引源 50 にいたるまでのいずれかの箇所に備えることができるが、吸引部 42 が通気部 20 近傍に備える吸引キャビティに備えることもできる。この吸引圧低下検出手段 80 は、こうした吸引用キャビティ内での吸引圧低下を直接電気的又は機械的に検出するものであってもよいが、吸引圧低下によって受動的に閉鎖する逆止弁の作動等を介して間接的に検出するものであってもよい。こうしたガス圧検出手段としては、公知のガス圧検出手段を必要に応じて選択すればよい。また、吸

引圧低下検出手段 80 は、ガス吸引流量の低下を検出する手段で代替することができる。ガス吸引流量の低下を検出することでも通気部 20 の遮断を検出できるからである。この場合、ガス圧検出手段に替えて、流量検出手段を用いればよい。

[0064] 本発明の反応装置 2においては、流路系 10 のガスを送液制御部位である通気部 20 より吸引して液体を移動させる。液体が移動して通気部 20 に到達すると、液体は通気部 20 に強く吸引されるが通気部 20 は撥液性面が流路系 10 内に露出されているため、液体は通気部 20 を通過せずに留まる。この結果、通気部 20 は液体により閉鎖され、流路系 10 内からのガスの吸引が抑制されあるいは停止し、送液は実質上停止する。ここで、吸引圧検出手段 80 がこの通気部 20 を介したガス吸引圧の低下を検出することで、液が意図したとおりに送液制御部位 A に到達したことを検出できる。したがって、液位置検出手段を簡素化又は省略することができる。また、吸引圧低下検出手段 80 がガス吸引圧の低下を検出したら、吸引源 50 からの吸引を停止するよう制御することができる。こうすることで、通気部 20 に過度の吸引圧をかけることがないとともに、逐次的に次の液位置まで送液するための制御（例えば、吸引部 42 の移動等や吸引開始）を速やかに開始することができる。なお、吸引圧低下手段 80 は速やかな送液制御に好適であるが、吸引圧低下手段 80 を備えない場合であっても、送液制御は可能である。例えば、所定量の液体の送液に十分な吸引圧力と時間とを確保することで、一定吸引圧力で一定時間経過後に、吸引を停止して次段での送液制御を開始すればよい。

[0065] 以上説明した吸引部 42 及び吸引源 50 は本発明の反応装置 2における送液手段を構成し、同時に送液装置としても利用可能である。すなわち、流路系 10 と通気部 20 とを備える反応モジュール 30 などを装着可能な送液装置としても用いることができる。この送液装置には、シール部 60 を備えることもできる。特に、流路系 10 に対して相対移動可能に吸引部 42 及び／又はシール部 60 を備える送液装置によれば、各種の反応モジュール 30 の

流路系 10において送液を容易に実施することができる。

[0066] (制御手段)

本発明の反応装置 2は、通気部 20に装着された吸引部 42からのガス吸引開始、吸引圧低下検出手段 80からの信号に基づくガスの吸引停止のほか、吸引部 42、シール部 60及び流路系 10の相対移動などのための反応装置 2の各部との各種の制御信号のやりとりを行う制御手段（コントローラ）100を備えることができる。こうしたコントローラ 100は、反応装置 2の一部であってもよいが、反応装置 2の外部のコンピュータとすることもできる。

[0067] コントローラ 100は、流路系内 10のどの通気部 20でガスを吸引するかを選択して液体の到達位置（停止位置）を制御することができる。すなわち、コントローラ 100は、反応を行うのに液体を到達させたり停止させたりすべき位置の通気部 20に装着された吸引部 42からガスの吸引の開始信号を出力して液位置制御を伴う送液制御をすることができる。また、コントローラ 100は、当該通気部 20に吸引部 42を移動させる信号を出力して、可動性の吸引部 42の位置制御を行うこともできる。さらに、コントローラ 100は、当該通気部 20に移動により装着した吸引部 42からのガスの吸引開始信号を出力して、結果として液位置制御を伴う送液制御を行うことができる。

[0068] コントローラ 100は、吸引圧低下検出手段 80からの特定の通気部 20における吸引圧低下信号を検出すると、ガス吸引源 50から特定の通気部 20に装着された吸引部 42からのガス吸引を停止するよう制御する。具体的には、ガス吸引源 50による吸引自体を停止するかあるいは吸引圧が低下した吸引部 42側へのバルブを閉じるなどの信号処理を実行することができる。また、コントローラ 100は、吸引圧低下信号を検出したときには、当該信号の発信側からのガス吸引を停止するほか、次の工程処理を速やかに開始することができる。例えば、次なる液位置の送液工程を実施する場合には、次の送液制御部位にある吸引部 42からのガス吸引を開始したり、あるいは

当該送液制御部位へ吸引部42を相対移動させたりすることができる。本発明の反応装置2によれば、こうした送液制御手段100を備えることで、意図した送液の終了及び液位置を速やかに検出して次の工程処理を実施することができる。

- [0069] 次に、こうした反応装置2を用いて、流路系10で液体を送液する工程について説明する。なお、以下の説明においては、吸引部42は、図1Aに示すそれぞれの通気部20A～20Eに個別に装着されているものとする。また、反応装置2においては、当初、ガス吸引源50に接続される全ての吸引部42からのガス吸引が停止された状態となっている。
- [0070] まず、コントローラ100は、図1Aに示す反応装置2の流路系10のチャンバーAの末端にある通気部20Aに装着されている吸引部42においてガス吸引の開始信号をガス吸引源50側に出力する。この結果、通気部20Aのみからガスが吸引され他の全ての通気部20においては吸引していない状態となる。これにより、反応装置2の液体Aのリザーバーに接続されたチャネルを介して液体AがチャンバーAに導入される。
- [0071] チャンバーA（容量 $10\mu l$ ）が液体Aで充てんされると通気部20Aが液体Aで閉鎖され結果として液体AのチャンバーAへの送液が停止する。このとき、反応装置2のコントローラ100は、通気部20Aの近傍に設けた吸引圧低下検出手段80からの吸引圧の低下信号を検出して、通気部20Aに装着した吸引部42からのガス吸引の停止信号をガス吸引源50側に出力する。
- [0072] 次いで、コントローラ100は、吸引部42からのガス吸引が停止したことを検出したら、チャンバーBの末端にある通気部20Bに装着されている吸引部42Bにおいてガス吸引を開始する信号をガス吸引源50側に出力する。この結果、通気部20Bのみからガスが吸引され他の全ての通気部20においては吸引していない状態となる。これにより、反応装置2の液体Bのリザーバーに接続されたチャネルを介して液体BがチャンバーBに導入される。

- [0073] チェンバーB（容量 $20\mu l$ ）が液体Bで充てんされると通気部20Bが液体Bで閉鎖され結果として液体BのチェンバーBへの送液が停止する。このとき、反応装置2のコントローラ100は、通気部20Bの近傍に設けた吸引圧低下検出手段80からの吸引圧の低下信号を検出して、通気部20Bに装着した吸引部42からのガス吸引の停止信号をガス吸引源50側に出力する。
- [0074] こうしてチェンバーAとチェンバーBとにそれぞれ液体A及び液体Bとが所定量貯留される。また、別途、同様にしてチェンバーC（容量 $21\mu l$ ）に液体Cを導入し、チェンバーA、B、Cのそれぞれに液体A、B、Cを導入しておく。
- [0075] コントローラ100が、通気部20Cに装着した吸引部42からのガス吸引が停止したことを検出したら、チェンバーDの末端にある通気部20Dに装着した吸引部42からのガス吸引を開始する信号をガス吸引源50側に出力する。この結果、液体A及び液体Bは、チェンバーDに導入される。液体A及び液体Bは、通気部20ABからチェンバーDに至るチャネル及びチェンバーDにおいて混合され、混液ABとなる。なお、チェンバーDにおいて、単に混合だけでなく、各種反応を実施することができる。
- [0076] チェンバーD（容量 $30\mu l$ ）が液体A及び液体Bで充てんされると通気部20Dが液体A及び液体Bの混液で閉鎖され結果として液体A及び液体BのチェンバーDへの送液が停止する。このとき、反応装置2のコントローラ100は、通気部20Dの近傍に設けた吸引圧低下検出手段80からの吸引圧の低下信号を検出して、通気部20Dに装着した吸引部42からのガス吸引の停止信号をガス吸引源50側に出力する。
- [0077] コントローラ100が、通気部2Dに装着した吸引部42からのガス吸引が停止したことを検出したら、チェンバーEの末端にある通気部20Eに装着した吸引部42からのガス吸引を開始する信号をガス吸引源50側に出力する。この結果、液体C及び混液ABは、チェンバーEに導入される。これらの液体は、通気部20CDからチェンバーEに至るチャネル及びチェンバ

一Eにおいて混合され、混液ABCとなる。なお、チャンバーEにおいて、単に混合だけでなく、各種反応を実施することもできる。

- [0078] チャンバーE（容量 $5\text{ }1\mu\text{l}$ ）が混液ABCで充てんされると通気部20Eが混液ABCで閉鎖され結果として液体C及び混液ABのチャンバーEへの送液が停止する。このとき、反応装置2のコントローラ100は、通気部20Eの近傍に設けた吸引圧低下検出手段80からの吸引圧の低下信号を検出して、通気部20Eに装着した通気部20Eからのガス吸引を停止する。
- [0079] 以上説明したように、本発明の反応装置2によれば、流路系10に設けた通気部20を介したガス吸引により流路系10内において差圧を形成して液体を移動させることができる。また、通気部20に液体が到達して液体により閉鎖されることにより自動的に送液は停止し、しかも、吸引圧の低下により液の到達及び液位置を検出することができる。したがって、液体を直接駆動するマイクロポンプや各種手法による液位置検出手段も用いることなく送液を実現するとともに、送液制御を容易に行うことができる。しかも、吸引により送液を行うため、正確な液位置制御が可能となっている。したがって、簡易でかつ位置制御性及び送液制御性に優れる送液システムを備える反応装置となっている。同時に、自動化、コンパクト化及びPOCTに適した反応装置となっている。
- [0080] また、本発明の反応装置2によれば、流路系10の通気部20からガス吸引する吸引部32を流路系10に対して相対移動可能に有しているため、送液制御部位を多くするような複雑なあるいは多段反応であっても、送液機構の複雑化を抑制できる。このため、自動化、コンパクト化及びPOCTに適した反応装置となっている。さらに、本発明の反応装置2によれば、吸引によって液体の送液制御を行うため、送液方向を上流から下流へと一方向だけでなく、逆流する方向や複数液を合流・混合させることも容易に行うことができる。これは、吸引による送液制御においては、液体到達地位置で吸引できる点と、合流時に混入した気泡を除去できる点によるものである。
- [0081] なお、本発明の反応装置2によれば、通気部20は、気泡又は気体の除去

部や液体濃縮部として用いることもできる。すなわち、通気部 20 を介した流路系 10 内のガスの吸引により液体を送液するため、送液される液体中に気泡がある場合には、通気部 20 において気泡の除去が可能となる。また、液体に溶解している気体を気泡として排除することもできる。さらに、液体を通気部 20 接触させた状態でガスを吸引することで液体中の蒸発成分を通気部 20 を介して流路系 10 外に排出させることができ、この結果、液体を濃縮することができ、ひいては乾燥ないし固化させることができる。

[0082] (分析方法)

本発明によれば、こうした反応装置を用いた分析方法も提供される。本発明の分析方法によれば、本発明の反応装置を用いることにより、各種反応が自動化されているため、簡易な操作による分析及び迅速な分析が可能となり、ヒューマンエラーが抑制又は回避された分析が可能となる。また、P O C T を効率的に実施することができる。

[0083] (第 2 の実施形態)

次に、本発明の反応装置の他の実施形態について、図 6 及び図 7 を参照しながら説明する。本実施形態の反応装置 102 は、通気部の形態が異なる以外は第 1 の実施形態の反応装置 2 と同様である。したがって、以下の説明において、第 1 の実施形態の反応装置 2 と共に通する部材等については同じ符号を用いて説明するものとする。

[0084] 本実施形態の反応装置 102 は、図 6 に示すように、流路系 10 の所定範囲にわたって（図 6 においては全体にわたる通気部 120 を備えている。こうした通気部 120 は、例えば、固相基材 4 に形成した凹状部等である流路系 10 の所定範囲にわたって形成した開口部 112 の全体を遮蔽するよう通気性材料が配置されて形成される。このような通気部 120 によれば、送液制御部位毎に独立に開口部を備える必要もなく、また、通気性材料でこれらの開口部を閉鎖する必要もないため、通気部 120 及び反応モジュール 30 を効率的に製造することができる。

[0085] また、図 7A 及び図 7B に示すように、このような通気部 120 に対して

は、図4及び図5に示す吸引部42及びシール部60を適用することで、通気部120の特定の一部を送液制御部位として選択的に当該部位から流路系10内のガスを吸引することができる。また、同時に、送液制御部位以外の通気部120におけるガスの流通を効果的に抑制して、実効のある送液制御を可能としている。さらに、通気部120は、液体に対する撥液性を備えているため、流路系10における気泡の発生を防ぐとともに気泡の排出を促進することができる。

[0086] さらに、このような大面積の通気部120を備えることで、任意の箇所を送液制御部位として利用することができるため、流路系10における送液経路等を自在に変更することができる。なお、通気部120は、流路系10の全体にわたって設けることができるほか、一定範囲にのみ設けることもできる。この場合、通気部120を設けた流路系10以外の箇所においては、第1の実施形態において説明した独立した通気部20を設けることができる。

[0087] また、大面積の通気部120を設ける場合には、任意の箇所で吸引して送液を制御できるため、以下のメリットがある。一つは、送液中の液体の意図しない分断や付着によって送液が停止することが回避又は抑制できることである。例えば、先の実施形態のように通気部20を個別に設けた場合には、通気部20が液体により遮断されたときには、それによって送液が停止されてしまう。このため、何らかの原因によって送液中の液体が分断された場合など、先に通気部20に到達した液体によって通気部20が遮断されて所定量の送液が完了しない間に送液が停止してしまうことがある。これに対して、送液範囲の全てが通気部120である場合には、通気部120全体を遮断するまで有効な吸引が可能となるため、先に送液された液体によって意図しない送液停止が発生することが回避又は抑制できる。

[0088] また、二つ目は、気泡の効率的な排除が可能となることである。例えば、液体の混合、加熱、冷却、急速な温度変化プロセスなどの化学反応プロセスにおいては、液体からの発泡や気化などによって送液中の液体に気泡が発生する。この場合、個別通気部20の場合には、通気部20で吸引して排除す

るかあるいは特別な気泡排除機構を設ける必要があるが、送液範囲にわたる通気部 20 を設ける場合には、任意の場所で吸引が可能であるため、どの位置で発生した気泡に対しても速やかに排除することが可能である。したがって、こうした化学プロセスを含む反応装置においては、その反応プロセスの範囲にわたる通気部 120 を設けることが特に好適である。さらに、大面積の通気部 120 を設けることで、液体の蒸発（気化）を促進することができるため、濃縮効果を発現させたい場合には有利である。

[0089] (第 3 の実施形態)

次に、本発明の反応装置の他の実施形態について、図 9 及び図 10 を適宜参照しながら説明する。本実施形態は、本発明の反応装置を主として液体の濃縮又は濃縮装置として使用する形態である。図 9 には、本実施形態の反応装置 202 の平面図と断面図とを示し、図 10 には、本実施形態の他の反応装置 302 の平面図と断面図とを示す。反応装置 202 は、液体の蒸発又は濃縮用のチャンバー F を主として備えて、該チャンバー F の片面（底面）全面を通気部 220 とする点以外は、第 1 の実施形態の反応装置 2 と同様である。また、反応装置 302 は、液体の蒸発又は濃縮用のチャンバーを主として備える点以外は、第 1 の実施形態の反応装置 2 と同様である。したがって、以下の説明において、第 1 の実施形態の反応装置 2 と共に通する部材等については同じ符号を用いて説明するものとする。

[0090] 本実施形態の反応装置 202 は、図 9 に示すように、固相基材 4 の一部にチャンバー F を備えることができる。このチャンバー F は、その両端部に底面全体を通気部 220 としている。こうした通気部 220 は、図 9 にも示すように、固相基材 4 によって形成した凹状部の全体にわたって形成した開口部 212 の全体を遮蔽するよう疎水性の通気性材料が配置されて形成される。反応装置 202 は、図 9 に示すように、こうした通気部 220 に対して吸引部 242 を備えることができる。吸引部 242 は、通気部 220 を含んで形成される吸引用のキャビティを備えているとともに、図示しない吸引源に接続されて通気部 220 を介してチャンバー F 内を吸引可能に形成されてい

る。

- [0091] また、反応装置 302 は、図 10 に示すように、固相基材 4 の一部にチェンバー G を備えることができる。このチェンバー G は、その両側に 2か所の通気部 320 を備えている。こうした通気部 320 は、図 10 に示すように、チェンバー G の底面の両端部近傍に開口する開口部 312 を遮蔽する疎水性の通気性材料が配置されて形成されている。反応装置 302 は、図 10 に示すように、各通気部 320 に対してそれぞれ吸引部 342 を備えることができる。吸引部 342 は、図示しない吸引源に接続されて通気部 320 を介してチェンバー G 内を吸引可能に形成されている。また、反応装置 302 は、2つの通気部 320 からの吸引を交互に作動させることにより、チェンバー G 内の液体を移動又は攪拌可能に形成されている。
- [0092] このような反応装置 202、302 を用いることで、チェンバー F、G 内に供給した液体を蒸発、乾燥又は濃縮することができる。反応装置 202 を用いた水の蒸発例として、図 9 に示すように、スライドガラスサイズの固相基材 4 に形成した縦 8 mm × 横 52 mm × 厚み 0.16 mm のキャビティの片側全面を通気性材料（日東電工製、テミッシュ NTF 2122A）を用いて遮蔽して構成したチェンバー F に蒸留水 65 μl（チェンバー F のほぼ全容量に相当）を満たして、条件（1）室温、吸引圧力 0 kPa 及び条件（2）室温、吸引圧力 10 kPa で乾燥工程を実施した。
- [0093] 条件（1）では、当初 1.5 μl/H の乾燥速度であったが、水量がチェンバー F の半分程度まで到達した以降は、2 μl/H 程度で乾燥が進行した。また、条件（2）では、チェンバー F 内の水の全量乾燥に 32 分を要し、結果として約 2 μl/min の乾燥速度が得られた。以上の結果から、通気部 220 を介して単に外気と接触させることでチェンバー F 内の水を蒸発させてチェンバー F 内を乾燥できることがわかった。また、通気部 220 を介して積極的に吸引することで、速やかにチェンバー F 内の液体を蒸発させてチェンバー F 内を乾燥できることがわかった。
- [0094] また、反応装置 302 を用いた例として、図 10 に示すように、スライド

ガラスサイズの固相基材4で形成した縦方向最大寸法4mm×20mm×厚み0.16mmのキャビティティの両側に形成した直径2mmの開口に通気性材料（日東電工製、テミッシュNTF2122A）を配して形成したチャンバーGに蒸留水6μl（チャンバーGの容量の約75%相当）を満たして、室温、吸引圧力30kPa、2Hzの周期で交互に両側の通気部320から吸引するという条件で乾燥工程を実施した。この結果、約0.13μl/分で水が蒸発し、チャンバーG内を乾燥できることがわかった。この結果から、通気部320がチャンバーGの一部であっても、液体の蒸発、濃縮に有用であることがわかった。また、チャンバーG内の液体を通気部320からの吸引の方法によって移動又は攪拌することで蒸発速度を増大できることがわかった。

[0095] 以上のことから、通気部を備えるチャンバー等の流路系10は、液体の蒸発、濃縮に有用であることがわかった。通気部の形態は、流路系10の一部に設けられるものであっても、チャンバーなどの流路系10に設けた大きな開口を撥液性の通気性材料で遮蔽して設けられるものであってもよいこともわかった。また、チャンバー内を通気部を介して吸引し続けることが液体の蒸発又は濃縮にはより好ましいこともわかった、さらに、反応装置202のようにチャンバーFの片面のほとんどを通気部としてすることで液体の蒸発又は濃縮を速やかに達成でき、また、こうした通気部から吸引を継続することにより一層蒸発又は濃縮を促進できることがわかった。さらにまた、反応装置302における吸引方法によれば、チャンバーG内の液体の混合又は攪拌も同時に実現されていたことから、こうした吸引方法によれば液体を混合又は攪拌しながら蒸発又は濃縮が可能であることがわかった。

[0096] したがって、本発明においてすでに説明した送液手段を、液体の蒸発・濃縮のための流路系10の吸引手段として用いることで、本発明の反応装置又は送液装置を、液体の蒸発又は濃縮装置として用いることができることがわかった。したがって、送液手段における各種態様は、いずれも液体の蒸発又は濃縮のための吸引手段に適用することができる。また、送液制御手段は、

流路系における液体の蒸発又は濃縮を促進するための液体の吸引位置を制御する吸引制御手段として、液体の蒸発又は濃縮装置に適用することができる。さらに、吸引圧低下検出手段も、液体の蒸発又は濃縮のための吸引切り替えの手段として液体の蒸発又は濃縮装置に適用することができる。

- [0097] 本発明の液体の蒸発又は濃縮装置では、チェンバーやチャネルなどの流路系10において通気部20等を介して液体を蒸発させる場合、通気部20等は、必ずしも液体の送液方向に沿って設ける必要はない。通気部20等は、液体を蒸発又は濃縮させたい個所あるいは通気部20等により流路系10内を吸引して液体を移動させるのに都合のよい箇所に設けることができる。
- [0098] 本発明の液体の蒸発又は濃縮装置では、通気部を介した吸引の有無や吸引方法によってチェンバー内の液体の蒸発速度を制御できる。液体の蒸発又は濃縮装置における吸引方法は、反応装置202、302で例示したように、通気部220、320の全体から吸引するのに限定されない。すなわち、反応装置202、302で例示した一方向吸引や二方向からの交互吸引のみならず、一方向又は二方向以上からの連続的又は断続的な吸引であってもよい。さらに、例えば、たとえば、第2の実施形態で示したように、通気部120の一部に吸引部42を配置してもよいし、通気部120において吸引部42を移動可能に備えてもよい。通気部120を撥液性の通気性材料で構成するとともに、通気部120に対して部分的に形成した吸引部42、移動可能に設けた吸引部42、断続的に吸引作動する吸引部42等を、これらの吸引部42から流路系10内を吸引するように作動させることで、通気部120表面で液体を移動させることができるために、液体の蒸発を効果的に促進できる。
- [0099] 本発明の液体の蒸発又は濃縮装置は、少なくともチェンバーやチャネルなどの流路系10は通気部20等を備えることにより、液体の蒸発又は濃縮装置として使用できるが、さらに、通気部を介して流路系10内を吸引する吸引部42や吸引源を含む吸引手段を備えることで、液体を移動させて液体の蒸発を促進できるより効果的な液体の蒸発又は濃縮装置として使用できる。

[0100] また、本発明の液体の蒸発又は濃縮装置は、それ自体液体の蒸発や濃縮装置として使用できるとともに、その他の通気部 20 等を備えたチャンバー等を含む流路系 10、送液手段としての吸引部 42 や吸引源を組み合わせることで、液体の蒸発及び濃縮部として備える反応装置を構成することができる。なお、吸引手段は送液手段と兼用することができるため、吸引手段と送液手段とを必ずしも別個のものとして備える必要はない。

[0101] 以上のことから、本発明によれば、以下の手段も提供される。なお、以下に列挙される液体の蒸発・濃縮装置並びに反応装置においては、前記流路系を平板状体上に備えていてもよいし、前記通気性材料は疎水性材料としてもよい。また、これらの濃縮装置は、前記液体を媒体とする反応装置の一部であってもよく、前記液体を媒体とする反応は、タンパク質、ペプチド及び核酸のいずれかを含む反応とすることができる。

[0102] (1) 液体の蒸発・濃縮装置であって、

前記液体の流路系と、

前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、

1 又は 2 以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成する吸引手段と、
を備える、装置。

(2) 前記吸引手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を有する、(1) に記載の装置。

(3) 前記吸引手段は、前期吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に有する、(2) に記載の装置。

(4) 前記吸引手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的にガスの流通を遮断するシール部を備える、(1) ~ (3) のいずれかに記載の装置。

(5) 前記吸引手段は、前記シール部を前記流路系に対して相対移動可能に

有する、（4）に記載の装置。

（6）前記吸引手段は、1又は2以上の前記通気部の少なくとも一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能とする吸引部と、前記流路系の管壁に配置される1又は2以上の前記通気部の少なくとも一部において選択的にガスの流通を遮断するシール部とを備える1又は2以上の吸引ユニットを有する、（1）～（5）のいずれかに記載の反応装置。

（7）前記吸引ユニットを前記流路系に沿って相対移動可能に有する、（6）に記載の反応装置。

（8）前記流路系内のガスを吸引する部位を選択することで前記液体の吸引位置を制御する吸引制御手段を備える、（1）～（7）のいずれかに記載の装置。

（9）前記吸引手段は、1又は2以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に備え、前記吸引制御手段は、前記吸引部の位置制御を行うことで前記液体の吸引位置を制御する手段である、（8）に記載の装置。

（10）前記流路内のガスが吸引された1又は2以上の前記通気部における吸引圧の低下を検出可能な吸引圧低下検出手段を備え、前記吸引制御手段は、吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記吸引手段による前記通気部からの前記流路系内のガス吸引を停止するよう制御する手段である、（8）又は（9）に記載の装置。

（11）前記吸引制御手段は、前記吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記装置における他の通気部から前記流路系内のガスを吸引開始するよう制御する手段である、（10）に記載の装置。

（12）1又は2以上の前記通気部は、前記流路系の一側に配置されている、（1）～（11）のいずれかに記載の装置。

（13）1又は2以上の前記通気部は、前記流路系における前記液体の送液方向に沿って複数個独立して備えられている、（1）～（12）のいずれか

に記載の装置。

(14) 1又は2以上の前記通気部は、前記流路系を構成する管路の管壁に開口する開口部に配置された通気性材料により形成されている、(1)～(13)のいずれかに記載の装置。

(15) 1又は2以上の前記通気部は、前記流路系の所定の範囲にわたって配置された前記通気性材料により形成されている、(1)～(14)のいずれかに記載の装置。

(16) 液体の蒸発・濃縮装置であって、

前記液体の流路系と、

前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、を備える、装置。

(17) 液体を媒体とする反応のための反応装置であって、

(1)～(16)のいずれかに記載の液体の蒸発・濃縮装置を備える、反応装置。

請求の範囲

- [1] 液体を媒体とする反応のための反応装置であって、
前記液体の流路系と、
前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する機液性を有する通気性材
料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、
1 又は 2 以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸
引して流路系内に差圧を形成して前記液体を送液する送液手段と、
を備える、反応装置。
- [2] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的に前記
流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を有する、請求項 1
に記載の反応装置。
- [3] 前記送液手段は、前記吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に有する
、請求項 2 に記載の反応装置。
- [4] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的にガス
の流通を遮断するシール部を備える、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の反応
装置。
- [5] 前記送液手段は、前記シール部を前記流路系に対して相対移動可能に有す
る、請求項 4 に記載の反応装置。
- [6] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の少なくとも一部において選
択的に前記流路系からガスを吸引可能とする吸引部と、前記流路系の管壁に
配置される 1 又は 2 以上の前記通気部の少なくとも一部において選択的にガ
スの流通を遮断するシール部とを備える 1 又は 2 以上の送液ユニットを有す
る、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の反応装置。
- [7] 前記送液ユニットを前記流路系に沿って相対移動可能に有する、請求項 6
に記載の反応装置。
- [8] 前記流路系内のガスを吸引する部位を選択することで前記液体の到達位置
を制御する送液制御手段を備える、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の反応装
置。

- [9] 前記通気部は、前記流路系を送液される前記液体が到達部位に到達する当該液体により速やかにガスの流通が遮断されるように配置されている、請求項 8 に記載の反応装置。
- [10] 前記送液手段は、1 又は 2 以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に備え、前記送液制御手段は、前記吸引部の位置制御を行うことで前記液体の到達位置を制御する手段である、請求項 8 又は 9 に記載の反応装置。
- [11] 前記流路内のガスが吸引された 1 又は 2 以上の前記通気部における吸引圧の低下を検出可能な吸引圧低下検出手段を備え、
前記送液制御手段は、吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記送液手段による前記通気部からの前記流路系内のガス吸引を停止するよう制御する手段である、請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の反応装置。
- [12] 前記送液制御手段は、前記吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記反応装置における反応の後段側にある前記通気部から前記流路系内のガスを吸引開始するよう制御する手段である、請求項 11 に記載の反応装置。
- [13] 1 又は 2 以上の前記通気部は、前記流路系の一側に配置されている、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の反応装置。
- [14] 1 又は 2 以上の前記通気部は、前記流路系における前記液体の送液方向に沿って複数個独立して備えられている、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の反応装置。
- [15] 1 又は 2 以上の前記通気部は、前記流路系を構成する管路の管壁に開口する開口部に配置された通気性材料により形成されている、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の反応装置。
- [16] 1 又は 2 以上の前記通気部は、前記流路系の所定の送液範囲にわたって配置された前記通気性材料により形成されている、請求項 1 ~ 15 のいずれか

に記載の反応装置。

[17] 前記流路系を平板状体上に備える、請求項 1～16 のいずれかに記載の反応装置。

[18] 前記通気性材料は疎水性材料である、請求項 1～17 のいずれかに記載の反応装置。

[19] 前記液体を媒体とする反応は、タンパク質、ペプチド及び核酸のいずれかを含む反応である、請求項 1～18 のいずれかに記載の反応装置。

[20] 請求項 1～19 のいずれかに記載の液体を媒体とする反応の反応装置の反応モジュールであって、

前記液体の流路系と、

前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、を備える、反応モジュール。

[21] 前記開口部は前記凹状部に沿って連続に又は不連続に形成され、前記通気性材料は、1 又は 2 以上の膜状体である、請求項 20 に記載の反応モジュール。

[22] 液体を媒体とする反応のための反応装置の送液装置であって、

前記液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、を備える反応モジュールを交換可能に装着する反応モジュール装着部と、

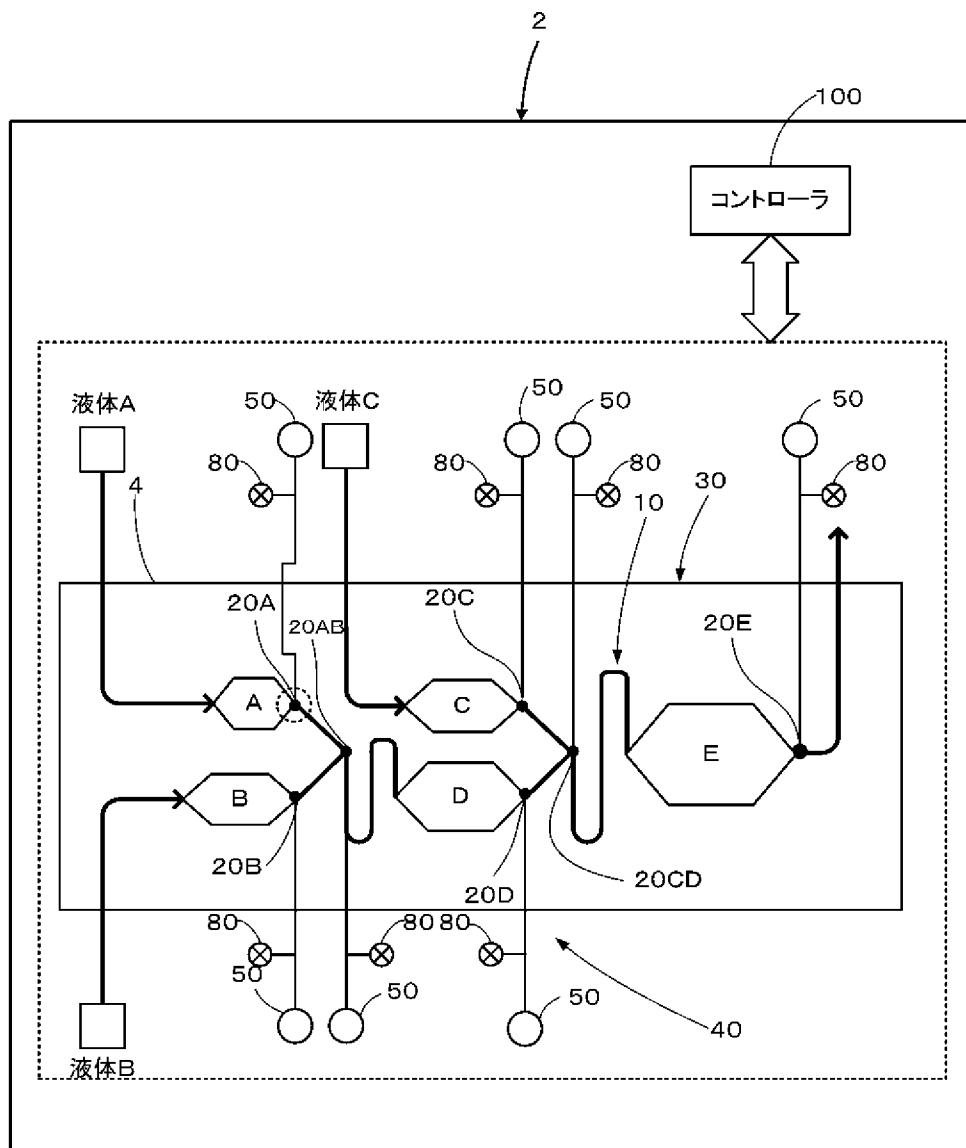
1 又は 2 以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成して前記液体を送液する送液手段と、前記流路系内のガスを吸引する前記通気部を選択することで前記液体の到達位置を制御する送液制御手段を備える、送液装置。

[23] 前記通気部は、前記流路系を送液される前記液体が到達部位に到達すると当該液体により速やかにガスの流通が遮断されるように配置されている、請求項 22 に記載の送液装置。

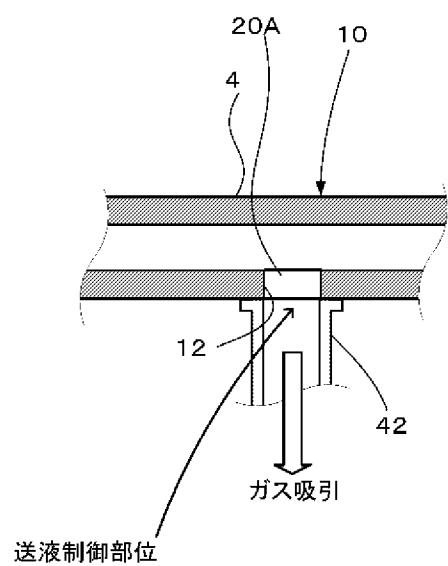
- [24] 前記送液手段は、1又は2以上の前記通気部の一部において選択的に前記流路系からガスを吸引可能に吸引源に接続される吸引部を前記流路系に対して相対移動可能に備え、前記送液制御手段は、前記吸引部の位置制御を行うことで前記液体の到達位置を制御する手段である、請求項22又は23に記載の送液装置。
- [25] 前記流路内のガスが吸引された1又は2以上の前記通気部における吸引圧の低下を検出可能な吸引圧低下検出手段を備え、
前記送液制御手段は、吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記送液手段による前記通気部からの前記流路系内のガス吸引を停止するよう制御する手段である、請求項22～24のいずれかに記載の送液装置。
- [26] 前記送液制御手段は、前記吸引圧低下検出手段により前記通気部の遮断を検出したとき、前記反応装置における反応の次段側にある前記通気部から前記流路系内のガスを吸引開始するよう制御する手段である、請求項25に記載の送液装置。
- [27] 液体を媒体とする反応のための請求項1～19のいずれかに記載の反応装置用反応モジュールの製造方法であって、
前記液体の流路系を構成する凹状部と該凹状部と外部とを連通する開口部とを備える平板状体を準備する工程と、
前記液体に対して撥液性を有する通気性材料を、前記平板状体の前記凹部の前記開口部を閉鎖するように付与する工程と、
を備える、製造方法。
- [28] 液体を媒体とする反応による分析方法であって、
請求項1～19のいずれかに記載の反応装置を用いて分析のための反応を実施する工程を備える、分析方法。
- [29] 前記送液手段を用いて、前記流路系内のガスを吸引することにより、前記流路系内の液体を蒸発又は濃縮する、請求項1～19のいずれかに記載の反応装置。

[30] 液体を蒸発又は濃縮するための装置であつて、
前記液体の流路系と、
前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材
料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な 1 又は 2 以上の通気部と、
1 又は 2 以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸
引して流路系内に差圧を形成する吸引手段と、
を備える、装置。

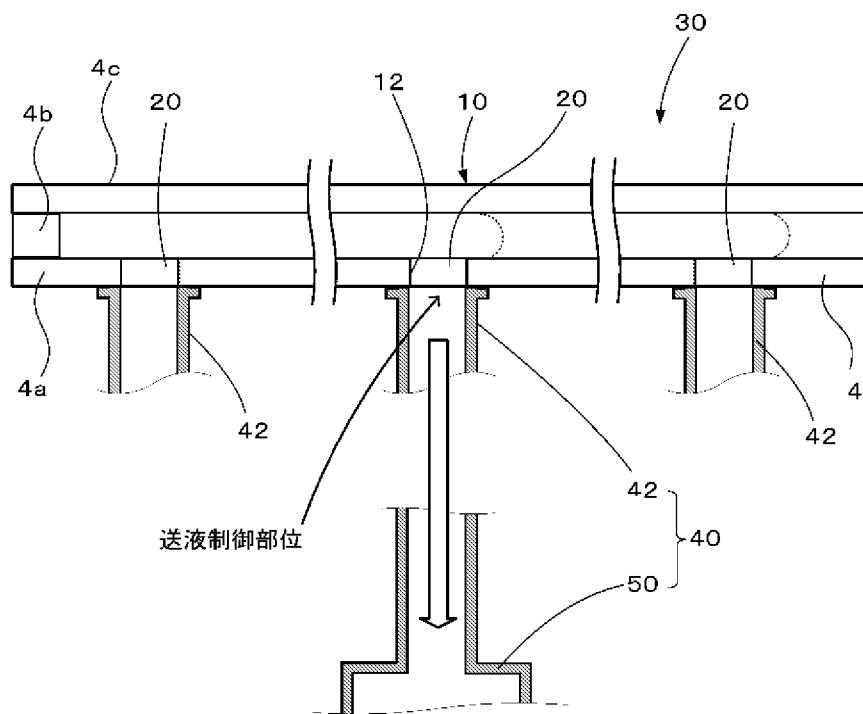
[図1A]



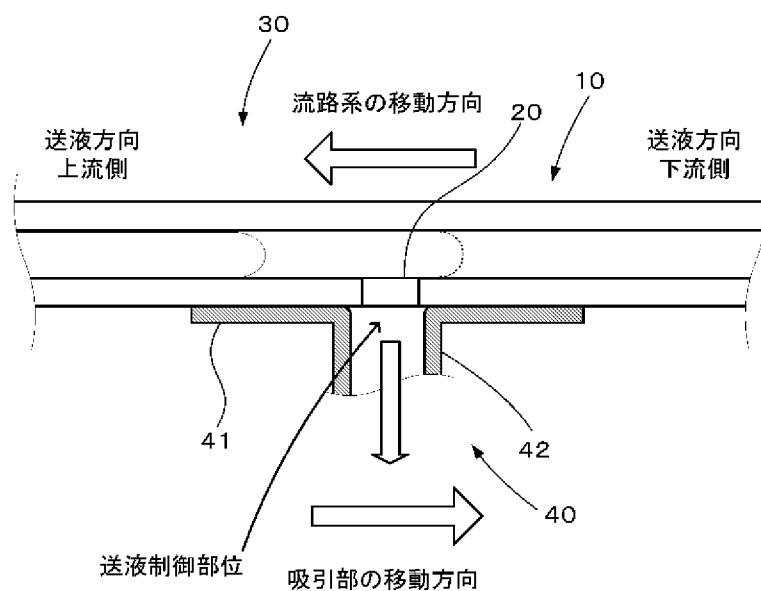
[図1B]



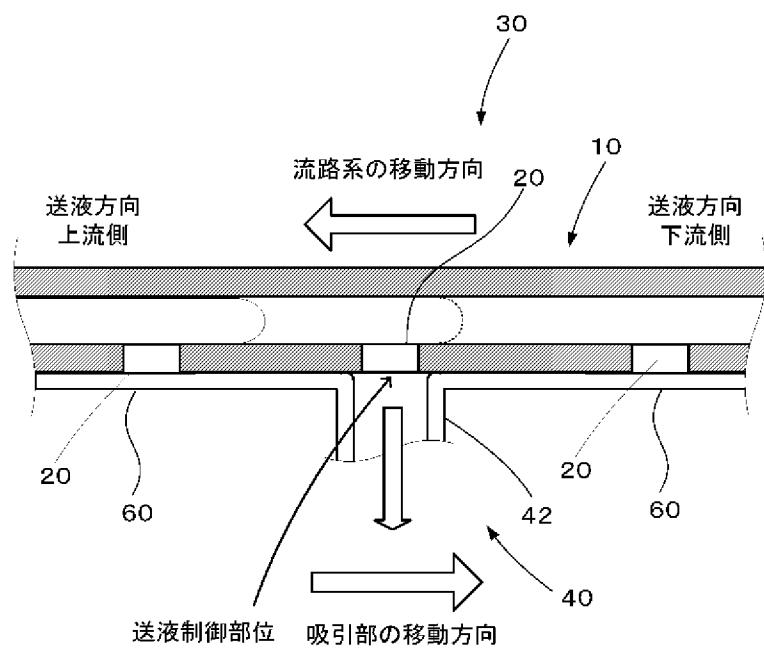
[図2]



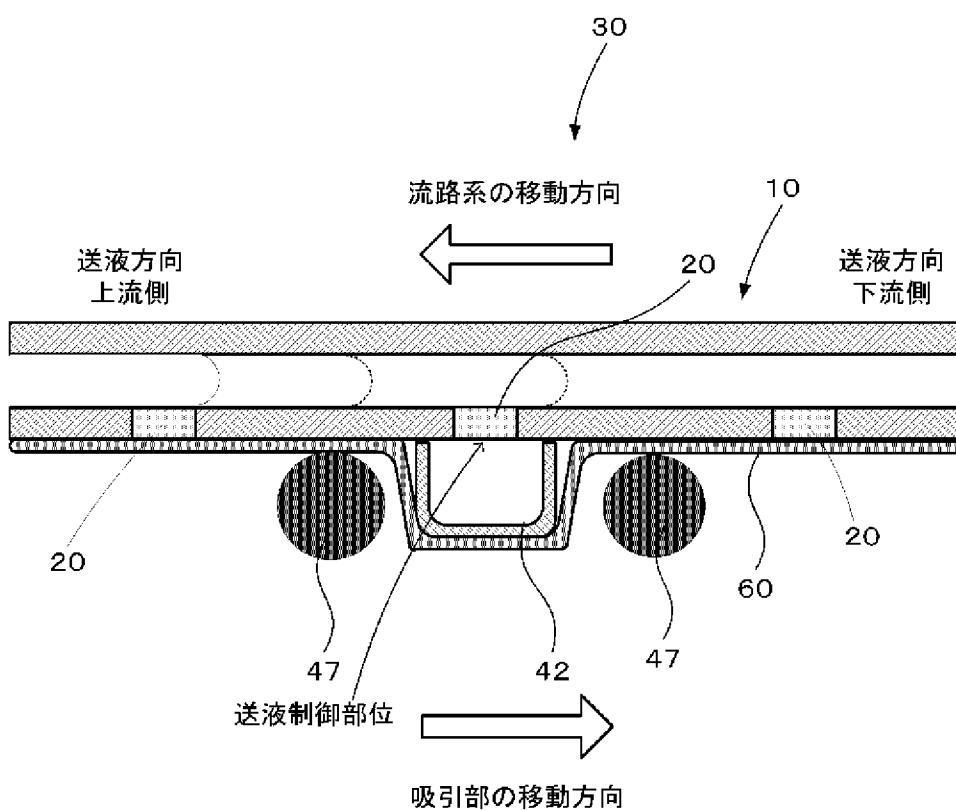
[図3]



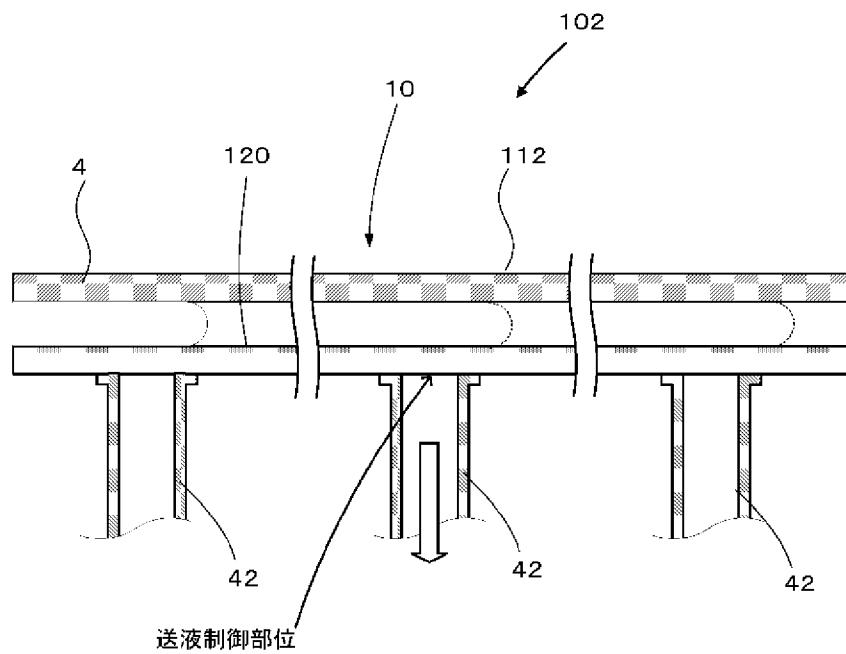
[図4]



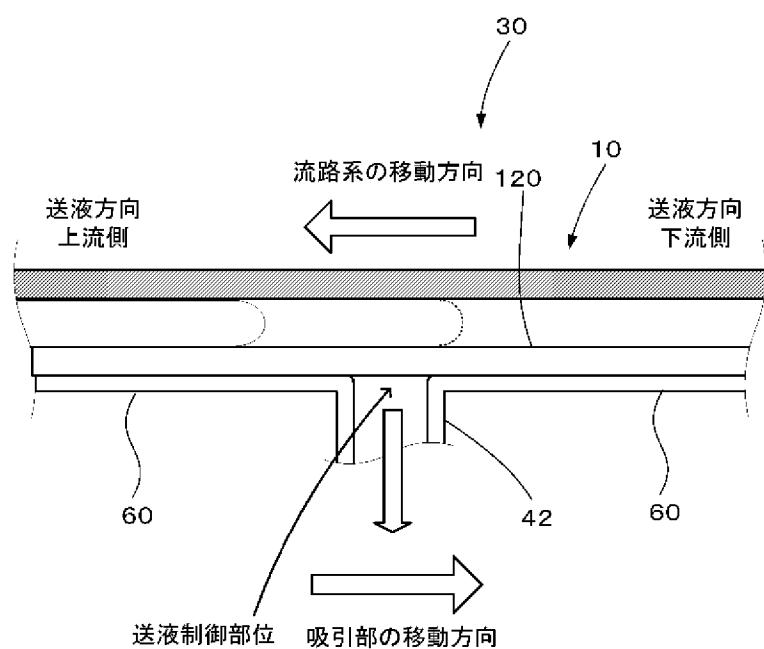
[図5]



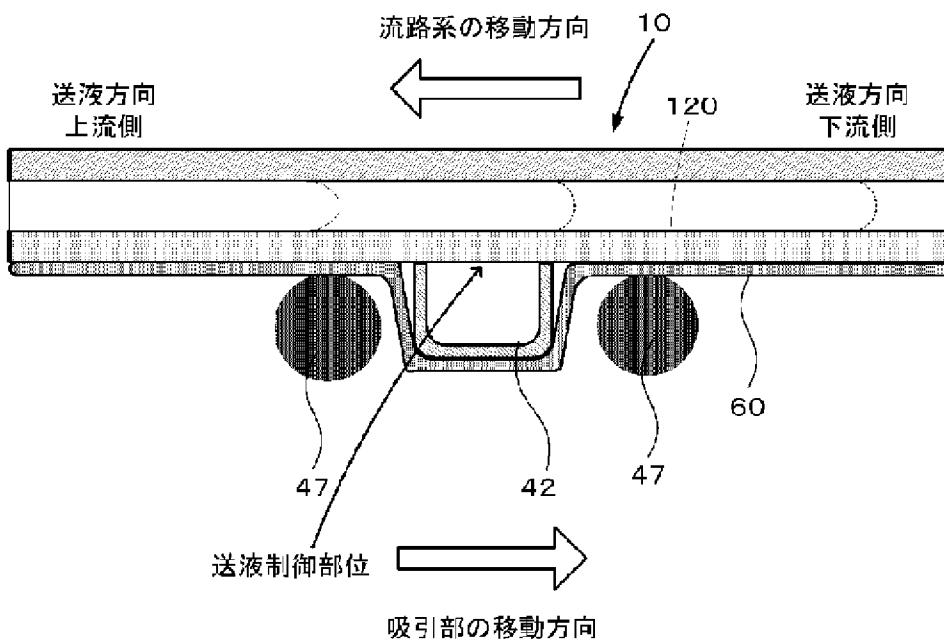
[図6]



[図7A]

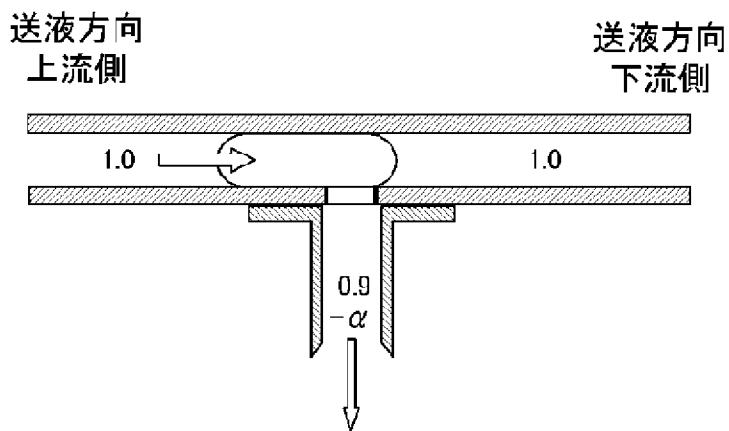


[図7B]

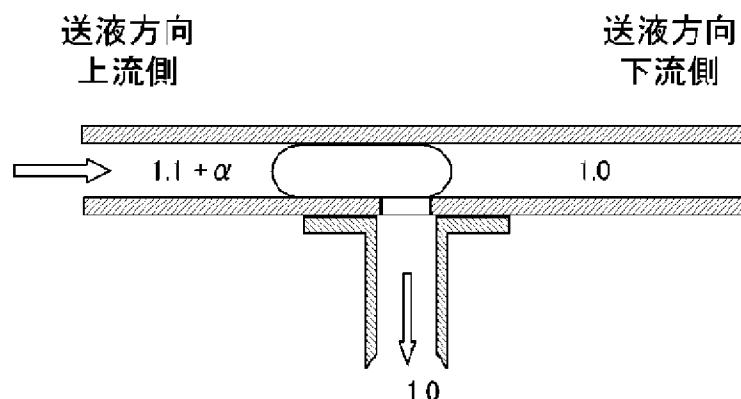


[図8]

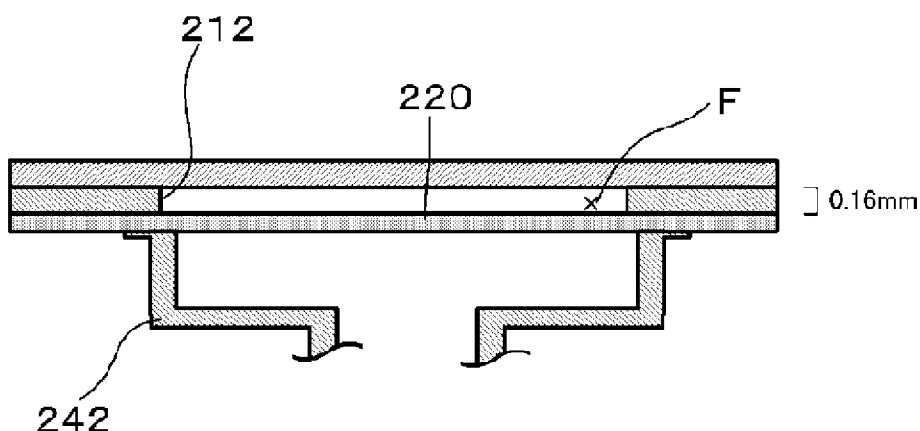
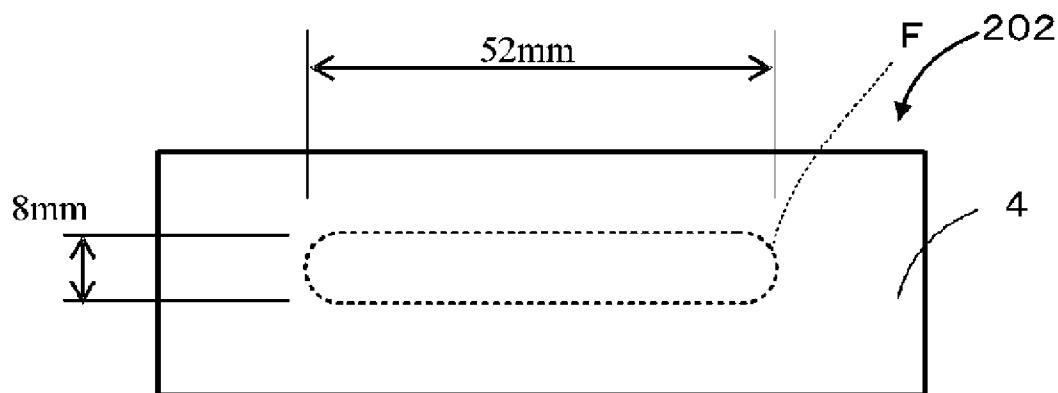
(a)



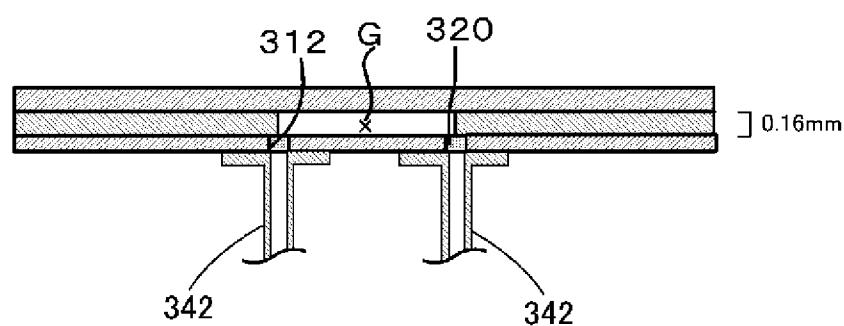
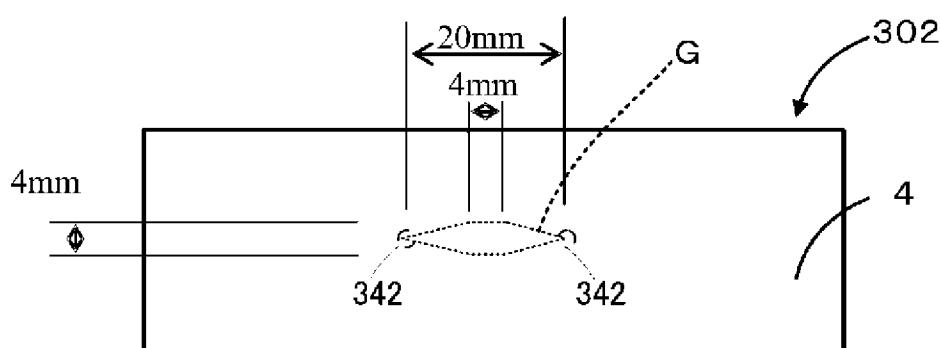
(b)



[図9]



[図10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/000253

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B01J19/00(2006.01)i, *G01N35/08*(2006.01)i, *G01N37/00*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01J19/00, *C12M1/00-3/10*, *G01N1/00-34*, *G01N31/00-22*, *G01N35/08*, *G01N37/00*

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

<i>Jitsuyo Shinan Koho</i>	1922-1996	<i>Jitsuyo Shinan Toroku Koho</i>	1996-2007
<i>Kokai Jitsuyo Shinan Koho</i>	1971-2007	<i>Toroku Jitsuyo Shinan Koho</i>	1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2001/013127 A1 (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 22 February, 2001 (22.02.01),	1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 13-23, 25, 27, 28
Y	Page 23, lines 9 to 21; page 28,	29
A	lines 1 to 24; page 30, lines 12 to 13; page 32, lines 6 to 11; page 34, lines 1 to 2; page 51, line 23 to page 52, line 22; page 57, lines 6 to 10 & US 2005/148091 A1 & EP 1203959 A1 & AU 6321700 A & CN 1370278 A & TW 517154 B	3, 5, 7, 10, 12, 24, 26

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

12 April, 2007 (12.04.07)

Date of mailing of the international search report

01 May, 2007 (01.05.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/000253

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003-500674 A (CEPHEID), 07 January, 2003 (07.01.03), Par. Nos. [0004], [0056], [0098] to [0100]	1, 2, 8, 9, 13-16, 18-23, 28
Y	& US 2001/12612 A1 & EP 1180135 A	29
A	& WO 2000/072970 A & AU 5170700 A & CA 2373198 A	3, 5, 7, 10, 12, 24, 26
X	JP 11-10147 A (Mitsui Engineering & Shipbuilding Co., Ltd.), 19 January, 1999 (19.01.99), Par. Nos. [0017], [0018], [0023]; Fig. 2 (Family: none)	30
Y		29

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2007/000253**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet.

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee..
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/000253

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

For the following reason, this international application involves two inventions that do not satisfy the requirement of unity of invention.

Main invention: "claims 1-29", and
2nd invention: "claim 30".

The feature common to the main invention and the 2nd invention is "apparatus comprising a liquid flow channel system; one or two or more ventilation parts exposed in the liquid flow channel system and adapted to allow circulation of gas inside and outside the liquid flow channel system through an air permeable material exhibiting repellency against the liquid; and suction means for sucking gas from at least within the liquid flow channel system through portion of the one or two or more ventilation parts and accordingly creating a pressure difference within the liquid flow channel system".

However, search has revealed that this feature is not novel as disclosed in the reference WO 2001/013127 A1 (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.).

Consequently, the above feature cannot be found as being a "special technical feature" within the meaning of PCT Rule 13.2, second sentence. Therefore, between the above main invention and second invention, it does not appear that there is a technical relationship involving one or more of the same or corresponding special technical features.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. B01J19/00(2006.01)i, G01N35/08(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. B01J19/00, C12M1/00-3/10, G01N1/00-34, G01N31/00-22, G01N35/08, G01N37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2007年
日本国実用新案登録公報	1996-2007年
日本国登録実用新案公報	1994-2007年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 2001/013127 A1 (旭化成工業株式会社) 2001.02.22, 第23頁第9行～第21行、第28頁第1行～第24行、第30頁第12行～第13行、第32頁第6行～第11行、第34頁第1行～第2行、第51頁第23行～第52頁第22行、第57頁第6行～第10行	1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 13-23, 25, 27, 28
Y	& US 2005/148091 A1 & EP 1203959 A1 & AU 6321700 A & CN 1370278 A & TW 517154 B	29
A		3, 5, 7, 10, 12, 24, 26

 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 12.04.2007	国際調査報告の発送日 01.05.2007
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） 橋本 憲一郎 電話番号 03-3581-1101 内線 3468 4Q 3646

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 請求の範囲の番号
X	JP 2003-500674 A (シーフィード) 2003.01.07, 段落【0004】、 【0056】、【0098】～【0100】 & US 2001/12612 A1 & EP 1180135 A & WO 2000/072970 A & AU 5170700 A & CA 2373198 A	1, 2, 8, 9, 13-16, 18-23, 28
Y		29
A		3, 5, 7, 10, 12, 24, 26
X	JP 11-10147 A (三井造船株式会社) 1999.01.19, 段落【0017】、 【0018】、【0023】、図2 (ファミリーなし)	30
Y		29

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲_____は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. 請求の範囲_____は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲_____は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
特別ページ参照。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかつた。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあつた。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつたが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかつた。
- 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかつた。

以下の理由により、この国際出願は発明の単一性の要件を満たさない2つの発明を含む。

主発明：「請求の範囲 1～29」

第2発明：「請求の範囲 30」

主発明と第2発明における共通の構成は、「液体の流路系と、前記液体の流路系内に露出され前記液体に対する撥液性を有する通気性材料を介して前記流路系内外のガスを流通可能な1又は2以上の通気部と、1又は2以上の前記通気部の一部から少なくとも前記流路系内のガスを吸引して流路系内に差圧を形成する吸引手段を備える装置」である。

しかしながら、調査を行った結果、上記の構成は、文献 WO 2001/013127 A1（旭化成工業株式会社）に開示されているから、新規でないことが明らかとなった。

したがって、上記の構成は、PCT 規則 13.2 の第2文の意味において、「特別な技術的特徴」とは認められない。そのため、これら主発明と第2発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係が存在するとは認められない。