

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-42103

(P2009-42103A)

(43) 公開日 平成21年2月26日(2009.2.26)

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)  
**GO 1 N 35/08 (2006.01)** GO 1 N 35/08 A 2 G 0 5 8  
**GO 1 N 37/00 (2006.01)** GO 1 N 37/00 1 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 19 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2007-208089 (P2007-208089)                  (22) 出願日 平成19年8月9日(2007.8.9)</p>	<p>(71) 出願人 000002185                  ソニー株式会社                  東京都港区港南1丁目7番1号                  (74) 代理人 100112874                  弁理士 渡邊 薫                  (72) 発明者 瀬川 雄司                  東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内                  (72) 発明者 世取山 翼                  東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内                  Fターム(参考) 2G058 DA07</p>
---	---

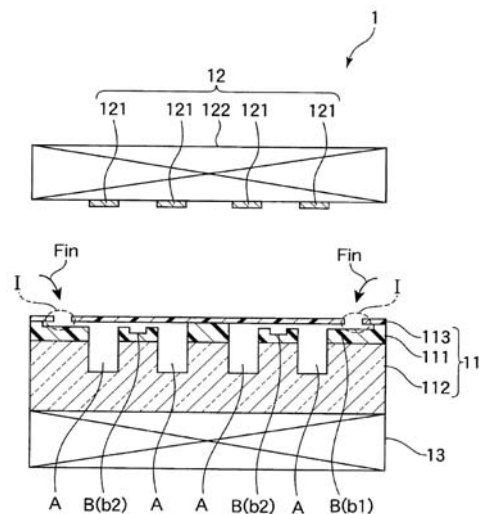
(54) 【発明の名称】 基板、これを用いた反応処理装置並びに反応制御方法

(57) 【要約】

【課題】 所定の反応が行われる反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備えた基板に際して、より高い精度で所定の反応を制御できる基板を提供すること。

【解決手段】 反応領域Aと、該反応領域Aに接続された流路部Bと、を備える基板11であって、前記流路部Bは、所定圧力により開閉可能な構成であり、前記流路部Bが前記所定圧力で押圧されると、前記流路部Bを形成する部材の変形により流路空間が塞がれる構成を有する基板11とすることで、所定の反応を高い精度で制御できる。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備える基板であって、前記流路部は、所定圧力により開閉可能な構成であり、前記流路部が前記所定圧力で押圧されると、前記流路部を形成する部材の変形により流路空間が塞がれる構成を有する基板。

**【請求項 2】**

前記反応領域と前記流路部の少なくともいずれかが複数設けられていることを特徴とする請求項 1 に記載の基板。

**【請求項 3】**

基板に設けられた反応領域で所定反応を行なう反応処理装置であって、前記反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備える基板と、前記流路部を所定圧力で押圧する押圧手段と、を備え、前記流路部は、所定圧力により開閉可能な構成であり、前記流路部が前記押圧手段により所定圧力で押圧されると、前記流路部を形成する部材の変形により流路空間が塞がれることを特徴とする反応処理装置。

**【請求項 4】**

前記反応領域を加熱する加熱部を備えることを特徴とする請求項 3 に記載の反応処理装置。

**【請求項 5】**

前記反応領域で行われる反応を検出する検出機構を備えることを特徴とする請求項 3 に記載の反応処理装置。

**【請求項 6】**

基板に設けられた反応領域で所定反応を行なう反応制御方法であって、前記基板は、反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備え、前記流路部を前記所定圧力で押圧することで、前記流路部を形成する部材を変形させて流路空間を塞ぐことを少なくとも行う反応制御方法。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、基板、これを用いた反応処理装置並びに反応制御方法に関する。より詳しくは、流路を備えた基板等に関する。

**【背景技術】****【0002】**

近年、反応領域（ウェル）を設けた基板上で種々の反応を行なう技術の開発が行われている。この基板は、基板として、例えば、各種チップや各種センサーといった形態としても開発・使用されている。

**【0003】**

前記基板としては、例えば、血液分析チップや生体高分子検出チップ等が挙げられる。このような基板には、各種生体反応を行なう反応領域と、測定試料を含有する溶液を前記反応領域に導くための微細流路等が設けられている。

**【0004】**

前記基板は、生物のゲノムやタンパクの解析、創薬支援、コンビナトリアルケミストリ等の化合物合成・分析、環境のモニタリング試験、食品の安全性検査等に用いられている。

**【0005】**

そして、基板に用いる測定試料の小容量化・微量化が可能であれば、基板上で網羅的な解析を行なうことができる。また、解析時間の短縮や必要とする測定試料の少量化も可能となる。従って、各種測定試料の小容量化・微量化とする技術は、医療、環境科学、食品

10

20

30

40

50

分析等をはじめとする幅広い分野への応用が期待されている。これに関連する技術として、特許文献1には、集積化バイオセンサーとその形成方法に関する技術が開示されている。

【0006】

【特許文献1】特開2004-132981号公報。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかし、このような基板を用いて所定反応を行なう場合、所定反応を高い精度で制御することが重要となる。特に、反応試料が微量である場合には、測定試料のコンタミネーション等が解析結果に大きい影響を与えるため、このような問題は顕著であった。

10

【0008】

そこで、本発明は、より高い精度で反応を制御できる基板を提供することを主な目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、前記反応領域で行う反応を高い精度で制御するために、前記反応領域を独立させるといふ新規着想を得て、以下の本発明を完成させた。

本発明は、反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備える基板であって、前記流路部は、所定圧力により開閉可能な構成であり、前記流路部を前記所定圧力で押圧すると、前記流路部を形成する部材の変形により流路空間を塞ぐ構成を有する基板を提供する。

20

前記流路部を押圧することで流路空間を塞ぐことができるため、反応領域を外部から寸断できる。これにより、試料のコンタミネーションを抑制できる。なお、本発明において、前記所定圧力により変形する部材は、流路部の全部を構成する必要なく、流路部の一部を構成するものであってもよい。

次に、本発明は、前記反応領域と前記流路部の少なくともいずれかが複数設けた基板を提供する。反応領域又は流路部を複数設けた基板とすることで、各反応領域又は各流路部を個別に制御できる。

続いて、本発明は、基板に設けられた反応領域で所定反応を行なう反応処理装置であって、前記反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備える基板と、前記流路部を所定圧力で押圧する押圧手段と、を備え、前記流路部は、所定圧力により開閉可能な構成であり、前記流路部が前記押圧手段により所定圧力で押圧すると、前記流路部を形成する部材の変形により流路空間を塞ぐこと反応処理装置を提供する。

30

前記流路部を前記押圧手段により押圧することで流路空間を塞ぐことができるため、反応領域を外部から寸断することができる。これにより、反応処理装置に用いられる試料のコンタミネーションを抑制できる。

そして、本発明は、前記反応領域を加熱する加熱部を具備する反応処理装置を提供する。前記加熱部を設けることで、前記所定反応の温度制御を行なうことができる。また、本発明は、前記反応領域で行う所定の反応を検出する検出機構を具備する反応処理装置を提供する。前記検出機構を設けることで、前記所定反応の検出も行うことができる。

40

更に、本発明は、基板に設けられた反応領域で所定反応を行なう反応制御方法であって、前記基板は、反応領域と、該反応領域に接続された流路部と、を備え、前記流路部を前記所定圧力で押圧することで、前記流路部を形成する部材を変形させて、流路空間を塞ぐことを少なくとも行なう反応制御方法を提供する。

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、基板上で行う反応をより高い精度で制御できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

50

以下、本発明の各実施形態について、添付図面を参照しながら説明する。なお、図面に示された実施形態等は、本発明の好適な実施形態等を例示したものであり、これにより本発明が狭く解釈されることはない。

【0012】

図1は、本発明に係る反応処理装置の第1実施形態の第1状態を示す断面側面図である。図2は、同実施形態の第2状態を示す断面側面図である。図3は、同実施形態の第3状態を示す断面側面図である。以下に使用する図面では、説明の便宜上、装置の構成等は簡素化して示している。

【0013】

図1に示す符号1は、本発明に係る反応処理装置を示している。該反応処理装置1は、基板11と加熱部12と検出部13とを備えている。この反応処理装置1のサイズや層構造等は、目的に応じて適宜選定可能であり、反応処理装置1の形態構成についても本発明の目的に沿う範囲で設計又は変更可能である。以下、反応処理装置1の各構成について説明する。

【0014】

前記基板11は、反応領域Aと流路部Bとを有している。前記反応領域Aで所定反応を行なうことができる。また、流路部Bは、主流路部b1と逃がし部b2とを有している。そして、試料は流路部Bを移動できる流体であればよく、その対象となるものは限定されず、種々の液体や気体であってもよい。

【0015】

そして、前記基板11は、支持層111と、変形部112と、被覆層113と、から構成されている。

【0016】

支持層111は、成形可能な部材であればよく、部材の種類は限定されず、例えば、ポリオレフィン系のプラスチック基板やガラス製基板を用いることができる。そして、前記検出部13において光照射・検出等を行う場合には、光透過性の材料を用いることが望ましい。

【0017】

反応領域Aの形状は特に限定されず、試料を保持できる形状であれば、どのような形状でもよい。光学検出を行う場合には、光を照射・導入・検出する光路等を考慮して適宜好適な形状を選択することができる。その場合、反応領域A内で検出光を反射させるために曲面部分を設けることが望ましい。

【0018】

更に、基板11は、人の遺伝子数に匹敵する数の反応領域A1をマトリクス状に配置することが望ましい。そして、反応領域Aはマイクロ空間であることが望ましい。例えば、反応領域Aを $300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$  (27nL容量)とし、約4万個のウェルを並べるとすると、約6cm角の面積を有するデバイスとなる。

【0019】

そして、反応領域Aは、光散乱や外光の影響による検出感度の低下を抑制するために、遮光する材質(例えば、ダイヤモンドライクカーボン等)にてコーティングされていることが望ましい。

【0020】

流路部Bは、反応領域Aに接続されており、試料を反応領域Aに導入できる。流路部Bの形状については限定されず、使用する環境や反応条件等を考慮して適宜好適な形状とすることができる。

【0021】

そして、流路部Bには、逃がし部b2を設けることが望ましい。所定圧力を加える際に、流路部B(特に流路部b1)に残留した試料を前記逃がし部b2に導くことができる。

【0022】

変形部112は、所定圧力により押圧されることで変形する部材からなる。本発明にお

10

20

30

40

50

いて、変形部 1 1 2 に用いる部材の種類は限定されないが、好適には合成樹脂、その中でもポリシリコン系樹脂を用いることが望ましい。ポリシリコン系樹脂は、耐熱性、電気絶縁性、撥水性等に優れた部材でもあるため、反応に影響を与えることが少ない点でも望ましい。

【 0 0 2 3 】

更に好適には、ポリジメチルシロキサン ( P D M S ) を用いることが望ましい。ポリジメチルシロキサンは、透明性や生体適合性に優れているため好適である。また、基板 1 1 を製造する際に、ウェットエッチングや高温接合を必ずしも行う必要がないため、簡単に製造できる点でも望ましい。

【 0 0 2 4 】

シリコン系樹脂を用いる場合、必要に応じ硬化剤を配合させてもよい。弾性特性は使用条件等に応じて好適な条件となるようにコントロールすることができる。この弾性特性のコントロールの手法は限定されないが、例えば、樹脂に用いる主剤と硬化剤の混合比を調節する方法等が挙げられる。

【 0 0 2 5 】

被覆層 1 1 3 は、変形部 1 1 2 を被覆している。被覆層 1 1 2 の部材は、前記変形部 1 1 2 を被覆できる部材であればよく、用いる部材は特に限定されない。好適には、貼着可能かつ剥離可能な部材であることが望ましく、例えば、合成樹脂製の接着テープ等が挙げられる。そして、前記合成樹脂製の接着テープとしては、ポリエチレンテレフタレート ( P E T ) 材にアクリル系の接着剤を塗布した接着テープ等が挙げられる。

【 0 0 2 6 】

本発明では、必ずしも前記被覆層 1 1 3 を別途設ける必要はないが、被覆層 1 1 3 を設けることが望ましい。反応領域 A や流路部 B を洗浄したい場合には、被覆層 1 1 3 を剥がすことでしっかりと洗浄できる点で望ましい。また、被覆層 1 1 3 は外圧がかかる状態で繰り返し使用され、破損しやすくなる。よって、被覆層 1 1 3 を剥がすことができると、部材の交換等が容易となる。

【 0 0 2 7 】

被覆層 1 1 3 には、開口部 I が設けられていることが望ましい。開口部 I から試料を注入して、流路部 B を経由して反応領域 A に試料を充填することができる。また、図示はしないが、所定反応を行なった試料等を回収するための開口部を別途設けることが望ましい。

【 0 0 2 8 】

基板 1 1 は、従来公知の製造手法によって製造することができ、例えば、フォトリソグラフィによって反応領域 A や流路部 B を形成することができる。

【 0 0 2 9 】

基板 1 1 は、反応処理装置 1 から脱着可能とすることが望ましい。基板 1 1 を脱着可能とすることで、基板 1 1 を使い捨てにできる。これにより、試料のコンタミネーションをより確実に防止できる。基板 1 1 は、安価な部材を用いて製造できるため、使い捨てにすることも十分に可能である。

【 0 0 3 0 】

加熱部 1 2 は、ヒーター部 1 2 1 を備えている。加熱部 1 2 のヒーター部 1 2 1 は、各反応領域 A に対応する位置にそれぞれ形成されている。被覆層 1 1 3 を介して、各ヒーター部 1 2 1 により各反応領域 A を個別に加熱できる。ヒーター部 1 2 1 は、各反応領域 A にそれぞれ個別に設けられていることが望ましい。これにより反応領域 A を個別に熱制御できるため、各反応領域 A の温度のばらつきを解消することができる。その結果、より高精度の熱制御が可能となる。

【 0 0 3 1 】

加熱部 1 2 は、ヒーター部 1 2 1 の熱源として発熱抵抗体を用い、この発熱抵抗体をスイッチング制御する制御素子を用いる構成であることが望ましい。この制御素子としては、薄膜トランジスタ ( T F T ) 等を用いることができる。薄膜トランジスタの種類につい

10

20

30

40

50

ては限定されず、例えば、ポリ珪酸や、珪酸等のタイプを用いることができる。また、ヒーター部 1 2 1 の熱源としても薄膜トランジスタを用いることができる。

【 0 0 3 2 】

また、前記加熱部 1 2 を前記基板 1 1 に所定圧力で押圧することで、前記変形部 1 1 2 を変形させて流路部 B を寸断することができる。前記基板 1 1 に押圧する手段は、特に限定されず、例えば、手動で行ってもよいし、電氣的制御によって行ってもよい。前記所定圧力の圧力値は限定されず、変形部 1 1 2 に用いる部材の弾性特性等を考慮して、適宜好適な圧力値に設定できる。

【 0 0 3 3 】

加熱部 1 2 は、反応領域 A の熱制御手段としても用いるし、所定圧力を変形部 1 1 2 に付与する押圧手段としても用いることができる。加熱する必要がない場合には、前記加熱部 1 2 を押圧手段としてのみ用いてもよいことは勿論である。

10

【 0 0 3 4 】

検出部 1 3 は、反応領域 A で行う所定反応の進行等を検出できる。検出部 1 3 は、光学検出機構を用いることが望ましい。光学検出機構を用いることで、リアルタイムの検出が可能となる。具体的には、検出部 1 3 内に設けた光源から反応領域 A に対して光照射を行い、それにより発生する光を検出することで解析を行なうことが挙げられる。例えば、励起光を反応領域 A に照射して、発生する蛍光を測定する蛍光検出法等を用いることができる。

【 0 0 3 5 】

そして、検出部 1 3 は、所定波長の波長光のみを透過するフィルターを設けることが望ましい。これにより、光源から発せられる光から励起光を効率よく取り出し、反応領域 A へ導くことができる。このフィルターとしては、例えば偏光フィルター等を用いることができる。

20

【 0 0 3 6 】

本発明において、前記加熱部 1 2 を基板 1 1 の上方に位置する構成に限定するものではなく、下方に位置するようにしてもよい。また、前記加熱部 1 2 は基板 1 1 と分離した構成に限定するものではなく、基板 1 1 と一体となる構成としてもよい。そして、前記検出部 1 3 を基板 1 2 の下方に位置する構成に限定するものではなく、上方に位置するようにしてもよい。

30

【 0 0 3 7 】

ここで、反応処理装置 1 を用いて所定反応を制御する手順の一例を説明する。図 1 は、所定反応を行なう前の状態（第 1 状態）である。開口部 I から試料を流路部 B を介して反応領域 A に導入する。

【 0 0 3 8 】

反応領域 A への試料の導入方法は、特に限定されず、使用する基板の構造や試料の種類等を考慮して適宜選択することができる。反応領域 A への試料の導入方法としては、例えば、シリンジ等を用いて圧力を加えて注入してもよいし、毛細管現象を用いてもよいし、全反応領域 A と流路部 B とを真空状態にしておいて開放時に加わる大気圧を利用して導入してもよい。

40

【 0 0 3 9 】

続いて、加熱部 1 2 を基板 1 1 に当接する（図 2 ; 第 2 状態）。この状態では、変形部 1 1 2 は所定圧力で押圧されていない。

【 0 0 4 0 】

そして、加熱部 1 2 を基板 1 1 に所定圧力で押圧することで、変形部 1 1 2 が変形し、主流路部 b 1 が寸断される（図 3 ; 第 3 状態）。その結果、各反応領域 A は外部から独立した系となる。この状態となった後に所定反応を各反応領域 A で行なう。

【 0 0 4 1 】

必要に応じ、加熱部 1 2 によって各反応領域 A を加熱してもよい。この場合、ヒーター部 1 2 1 を反応領域 A ごとに個別に設けているため、反応領域 A ごとに個別に熱制御でき

50

る。その結果、各反応領域 A に対応した高精度の熱制御を行なうこともできる。

【0042】

所定反応の終了後、基板 11 への押圧を停止する。これにより、変形部 112 が押圧前の形状に復帰するため、流路部 B の流路空間を再び形成できる（図 2 の第 2 状態参照）。これにより、反応終了後の溶液を反応領域 A から流路部 B を経由して外部に排出できる。

【0043】

反応終了後の溶液を外部に排出する手段については、特に限定されず、使用する基板の構造や試料の種類等を考慮して適宜選択できる。反応後の溶液の排出方法としては、例えば、圧力を加えて排出してもよいし、毛細管現象を用いてもよい。

【0044】

基板 11 を備えた反応処理装置 1 によれば、汚染物等が外部から流路部 B を介して試料に混入することを防止できる。そして、試料と外部との接触を必要最低限に抑制できるため、試料のコンタミネーションをより効果的に防止できる。更に、基板 11 は簡便な構造であるため、その製造工程等が複雑でない点でも好適である。

【0045】

このように、本発明によれば、試料がコンタミネーションすることなく、高精度に反応を制御できる反応処理装置あるいは基板とすることができる。その結果、小容量・微量な試料であっても正確に測定することができる。更に、必要に応じて反応領域 A を独立した空間とできるため、加熱等を行う場合には反応領域 A の領域から熱が逃げることも効率よく抑止できる。微小流路や反応領域 A ないの体積は非常に小さいため、熱容量や空間体積も小さい状態である。従って、特に微小流路を備えた微小な反応領域 A である場合には、上記の効果等は特に顕著に得ることができる。

【0046】

本発明に係る反応処理装置 1 は、繊細な反応制御を要する反応に用いる装置として、幅広い用途に用いることができる。特に、遺伝子増幅反応を行なう遺伝子増幅装置として好適に使用することができる。反応処理装置 1 を遺伝子増幅装置として使用する場合、必要とする試料（核酸等）が微量であっても高精度かつ高精度に増幅させることができるため好適である。

【0047】

反応処理装置 1 を遺伝子増幅装置として用いる場合には、前記反応領域 A で遺伝子増幅反応を行なう。そして、該遺伝子増幅反応を行なう反応領域 A の温度制御を加熱部 12 で行う。また、必要に応じて、前記遺伝子増幅反応を検出部 13 で行なう。

【0048】

遺伝子増幅反応としては、例えば PCR 法が挙げられる。PCR 法は、「熱変性 プライマーとのアニーリング ポリメラーゼ伸長反応」という増幅サイクルを連続的に行うものである。この増幅サイクルを連続的に行うことで、DNA 等を数十万倍にも増幅させることができる。

【0049】

本発明に係る反応処理装置 1 であれば、コンタミネーションを効果的に抑制できるため、遺伝子増幅反応をより高精度に制御できる。更に、遺伝子増幅反応に用いる試料（例えば、核酸等）の小容量化・微量化にも資するため、装置として的小デバイス化を可能とする。複数の反応領域 A を備えた基板 11 を用いることで、網羅的解析が可能となる。例えば、光学検出系を備えた PCR 装置とすることでリアルタイムの解析が可能となる。

【0050】

遺伝子増幅装置として用いる場合、反応領域 A の形状は特に限定されず、試料（例えば、反応溶液等）を保持できる形状であれば、どのような形状でもよい。励起光を照射・導入する光路や、蛍光を検出する光路等を考慮して適宜好適な形状を選択することができる。その場合、反応領域 A 内で前記蛍光を反射させるために曲面部分を設けることが望ましい。

【0051】

10

20

30

40

50

そして、加熱サイクル等を制御するためのペルチェ素子を加熱部 1 2 に備えることが望ましい。ペルチェ素子を備えることで、「熱変性 プライマーとのアニーリング ポリメラーゼ伸長反応」という増幅サイクルについて制御することができる。

【0052】

加熱部を各反応領域 A にそれぞれ設けることで、例えば、PCR サイクルを行う場合、熱変性 アニーリング 伸長反応のステップについて高精度の温度制御を行うことができる。従来の温度制御は、反応領域 A ごとの温度のばらつきが生じる場合があったが、各反応領域 A の温度を個別に制御できるため、温度のばらつきを防止できる。

【0053】

遺伝子増幅装置では、光源より発せられた励起光が各反応領域 A に照射される。そして、反応領域 A 内から発せられた蛍光を検出部 1 3 で検出・測定することができる。光学検出可能な検出部 1 3 を設けることで、リアルタイムの解析が可能となるため、より精度の高い解析が可能となる。

【0054】

光源は、特定波長の光を発光するものであればよく、その種類は特に限定されないが、好適には、白色もしくは単色の発光ダイオード (LED) を用いることが望ましい。発光ダイオードを用いることで、不要な紫外線や赤外線を含まない光を簡便に得ることができる。

【0055】

更に、光源から照射される励起光を各反応領域 A に導入する励起光走査板を備えることができる。これにより、各反応領域 A 内の試料中の蛍光物質を均一な光量で励起させることができる。

【0056】

本発明では、光源の設置場所や光源数については限定されない。例えば、図示はしないが、各反応領域 A に対応するように光源を設け、各光源が対応する各反応領域 A に向かって励起光を直接照射する構造としてもよい。これにより励起光量をより多く採取できる。また、励起光の光量を個別に制御することができ、各反応領域 A に均一に励起光を照射できる。

【0057】

図 4 は、本発明に係る基板の流路構造の一形態例の簡略上面図である。

【0058】

符号 2 は、本発明に係る基板の流路構造の一形態例を示している。該流路構造 2 は、複数の反応領域 A が、複数の流路部 B を用いて接続された状態である。この流路構造 2 のサイズや構造等は、目的に応じて適宜選定可能であり、本発明の目的に沿う範囲で設計又は変更可能である。

【0059】

流路構造 2 は、2 箇所の試料導入部  $F_{in}$  と、3 箇所の試料排出部  $F_{out}$  と、を備えている。そして、流路部 B は主流部  $b_1$  と逃がし部  $b_2$  とを適宜備えている。

【0060】

試料導入部  $F_{in}$  から試料を導入し、各反応領域 A に行き渡らせる。そして、各反応領域 A で所定反応を行なった後、試料排出部  $F_{out}$  から試料を排出する。本発明では、前述した基板 1 (図 1 参照) の流路構造として、この流路構造 2 の構造を組み込むことができるのは勿論である。

【0061】

そして、流路構造 2 は、試料排出部  $F_{out}$  から試料を排出するだけでなく、必要に応じて前記試料を回収したり、分取する構造としてもよい。

【0062】

本発明において、複数の反応領域 A を複数の流路部 B で接続した流路構造 2 とすることで、試料を各反応領域 A にコンタミネーションすることなく均一に導入することができる。その結果、基板上で網羅的解析を高精度で行なうことができる。

10

20

30

40

50

## 【0063】

流路構造2では、同容量の反応領域Aを略均等に配置した構造であるが、本発明ではかかる構造に限定するものではなく、必要に応じて容量や形状が異なる反応領域Aを設けるようにしてもよい。

## 【0064】

図5は、本発明に係る反応処理装置の第2実施形態の第1状態の簡略斜視図である。図6は、同実施形態の第2状態の簡略斜視図である。以下、第1実施形態との相違点を中心に説明し、共通する部分についてはその説明を割愛する。

## 【0065】

図5に示す符号3は、反応処理装置を示している。該反応処理装置3は、基板31と、加熱部32と、検出部33と、からなる。そして、基板31と加熱部33とが積層した構造であり、基板31と検出部33とがヒンジ部34、34により接続された構造である。反応処理装置3は、いわゆる折り畳み可能な構造である。

10

## 【0066】

基板31は、複数の反応領域Aが複数の流路部Bにより接続された流路構造を備えている。反応領域Aは基板31の長手方向に4列で配置されている。この基板31の構造として、例えば図1に示す基板11の構造を採用できる。また、流路部Bは、主流路部b1と逃がし部b2とを適宜備えている。

## 【0067】

加熱部32は、ヒーター部321を備えている。該ヒーター部321は、折り畳んだ際に、反応領域Aに対応する位置となるように夫々配置されている。

20

## 【0068】

検出部33は、4個(4列)の光学検出部331, 331, 331, 331を備えている。光学検出部331は、反応領域Aの下方の位置に配置されている。この光学検出部331は、前記反応領域Aに対応して夫々設けられていることが望ましい。反応領域Aに対応して個別に設けられていることで、各反応領域Aで進行する所定反応を個別に検出することができる。

## 【0069】

光学検出部331から反応領域Aに対して光照射を行い、得られる検出光を受光することで解析できる。具体的には、励起光を照射し、得られる蛍光をディテクタ等により受光して解析すること等が挙げられる。

30

## 【0070】

反応処理装置3を用いて所定反応を制御する手順の一例を説明する。図5は、反応を行なう前の状態(第1状態)である。試料を開口部Iから流路部Bを介して反応領域Aに導入する。試料は矢印Fの方向に流れ、各流路部Bを介して各反応領域Aに充填される。

## 【0071】

試料を充填した後、加熱部32を基板31上に重なるようにして折り畳む(図5の矢印P参照)。図6は、折り畳んだ状態を示している(第2状態)。第2状態では、所定圧力が基板31の変形部(図示せず)にかかった状態である。この状態は、流路部B(特に主流路部b1)の流路空間が潰れた状態であり、流路部Bが寸断された状態である。この第2状態で所定反応を各反応領域Aで行なう。そして、必要に応じて、光学検出部331によって所定反応を検出することもできる。この光学検出部331では、各反応領域Aで進行する所定反応をリアルタイムに検出できる。また、反応領域Aごとに個別に所定反応を検出することも可能である。

40

## 【0072】

反応終了後、加熱部32を引き起こして再び第1状態とすることで、流路部Bを開くことができる。これにより、所定圧力が基板31の変形部(図示せず)にかかっていない状態となる。そして、必要に応じて、反応終了後の試料を開口部Oから回収できる。

## 【0073】

この基板31は、図1に示す基板11と同様に、反応処理装置3から脱着可能とするこ

50

とが望ましい。脱着可能とすることで、基板 3 1 は使い捨てとすることができるため、コンタミネーションをより効果的に防止できる。

【0074】

このように、本発明によれば、基板 3 1 上で網羅的な解析を行なうことが可能であるだけでなく、反応処理装置として小デバイス化も可能である。そして、反応領域 A を流路部 B と寸断できることや、試料が小容量ですむために、温度制御の効果を向上させることができる。このような観点からも、本発明によれば、反応精度の向上や反応時間の短縮化を可能にできる。

【実施例】

【0075】

本発明の効果を検証するために、以下の試験を行なった。ポリジメチルシロキサンを用いて流路基板を作成し、圧力をかけることで流路を寸断できるか否かを確認した。図 7 は、本実施例で用いる流路基板の構成を説明するための概念図である。本実施例は図 7 に示す構成で行った。なお、図 7 に示す「A A 断面」は流路基板を側面視した状態であり、「B B 面」は流路基板を上面視した状態を簡略化して示している。

【0076】

< 流路基板の製造 >

ポリジメチルシロキサン樹脂は、商品名「Sylgard184」(Dow Corning社製)を使用し、主剤と硬化剤を 25 : 1 の質量比で混合することで、ポリジメチルシロキサン樹脂の硬度を調節して作成した。

【0077】

流路基板は、ポリオレフィン系のプラスチック基板を用い、ポリジメチルシロキサン樹脂をフォトリソグラフィにより成形し、プラスチック基板に張り合わせた。流路の大きさは、幅 10  $\mu\text{m}$ 、深さ 10  $\mu\text{m}$  とした。

【0078】

そして、プラスチックテープとして、厚さ 10  $\mu\text{m}$  のポリエチレンテレフタレート (PET) 材によるシートにアクリル系粘着材を塗布したものを使用した。このプラスチックテープを用いて流路をシールした。

【0079】

< 試験方法 >

本実施例で作成した流路基板は流路を備えており。該流路は、その両端を Ag / AgCl 電極に接続されている (図 7 参照)。流路に 1 M の KCl 水溶液を充填した後、ガラス基板で蓋をして、流路部に圧力を加えた。

【0080】

加圧の方法は、ポリジメチルシロキサンを挟んだガラス基板を両端からマイクロメータで挟み込み、マイクロメータの目盛が 2  $\mu\text{m}$  ずつ減るように押し込むことで行った。その際、Ag / AgCl 電極間には 120 mV を印加し、流路の両端に流れる電流値を測定し、流路が寸断された状態か否かを検証した。測定結果を図 8 に示す。

【0081】

図 8 より、マイクロメータを押し込むことにより、段階的に電流が流れなくなっていくことが示された。そして、本実施例では、マイクロメータの目盛が 20  $\mu\text{m}$  以上押し込んだ場合に、電流値が 0 mA となった。即ち、加圧することで、ポリジメチルシロキサン流路を完全に押し潰して、溶液の移動が無くなったことが示された。

【0082】

以上より、本実施例によれば、それぞれの反応領域を独立させることが可能であることが示された。これにより、反応領域同士のコンタミネーションを防止することができるため、より精度の高い反応制御ができることが示唆された。

【図面の簡単な説明】

【0083】

10

20

30

40

50

- 【図1】本発明に係る反応処理装置の第1実施形態の第1状態を示す断面側面図である。
- 【図2】同実施形態の第2状態を示す断面側面図である。
- 【図3】同実施形態の第3状態を示す断面側面図である。
- 【図4】本発明に係る基板の流路構造の一形態例の簡略上面図である。
- 【図5】本発明に係る反応処理装置の第2実施形態の第1状態の簡略斜視図である。
- 【図6】同実施形態の第2状態の簡略斜視図である。
- 【図7】本発明における実施例の構成を説明するための概念図である。
- 【図8】本発明における実施例の測定電流値のグラフである。

【符号の説明】

【0084】

1, 3 反応処理装置

2 流路

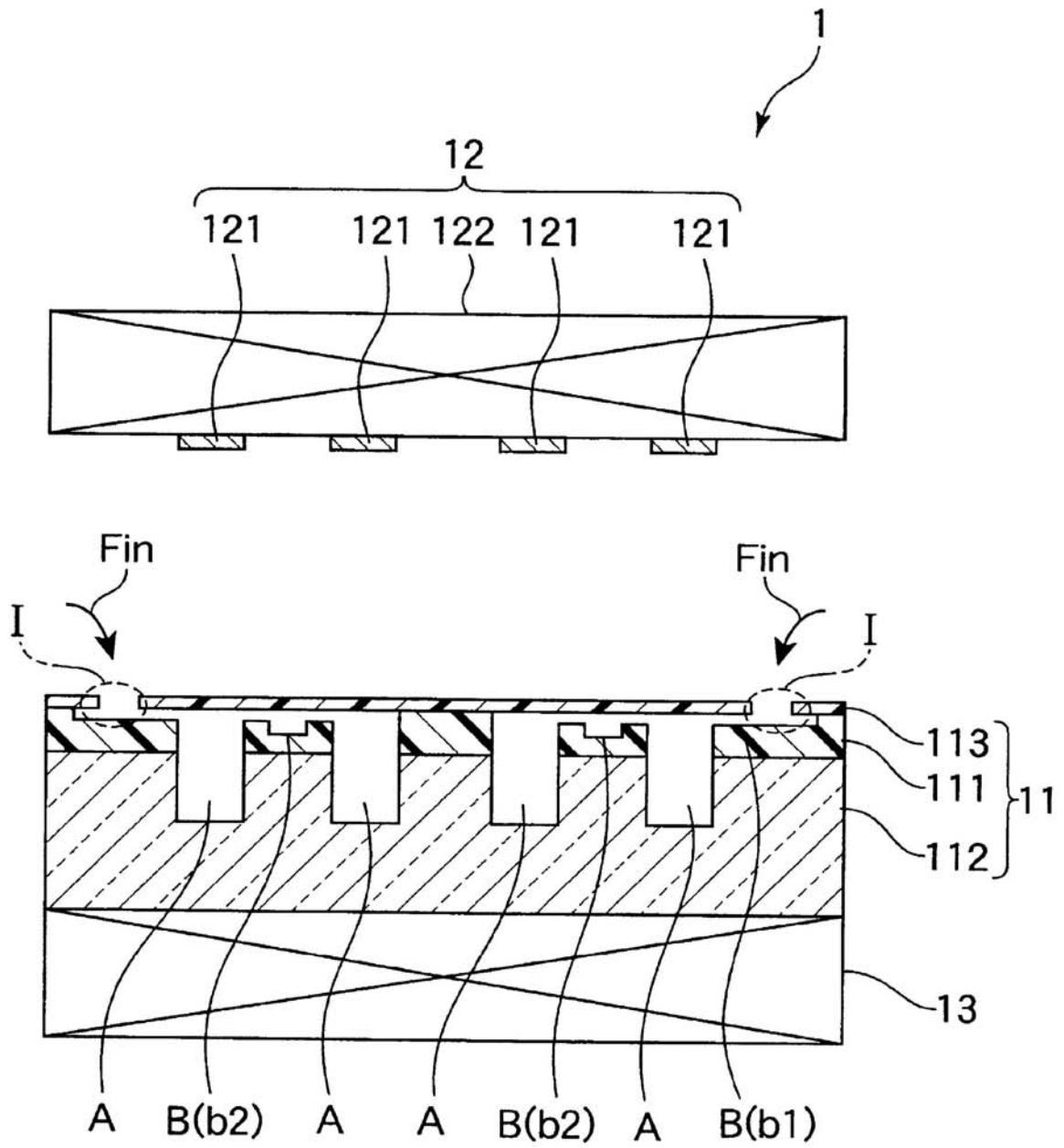
11, 31 基板

12, 32 加熱部

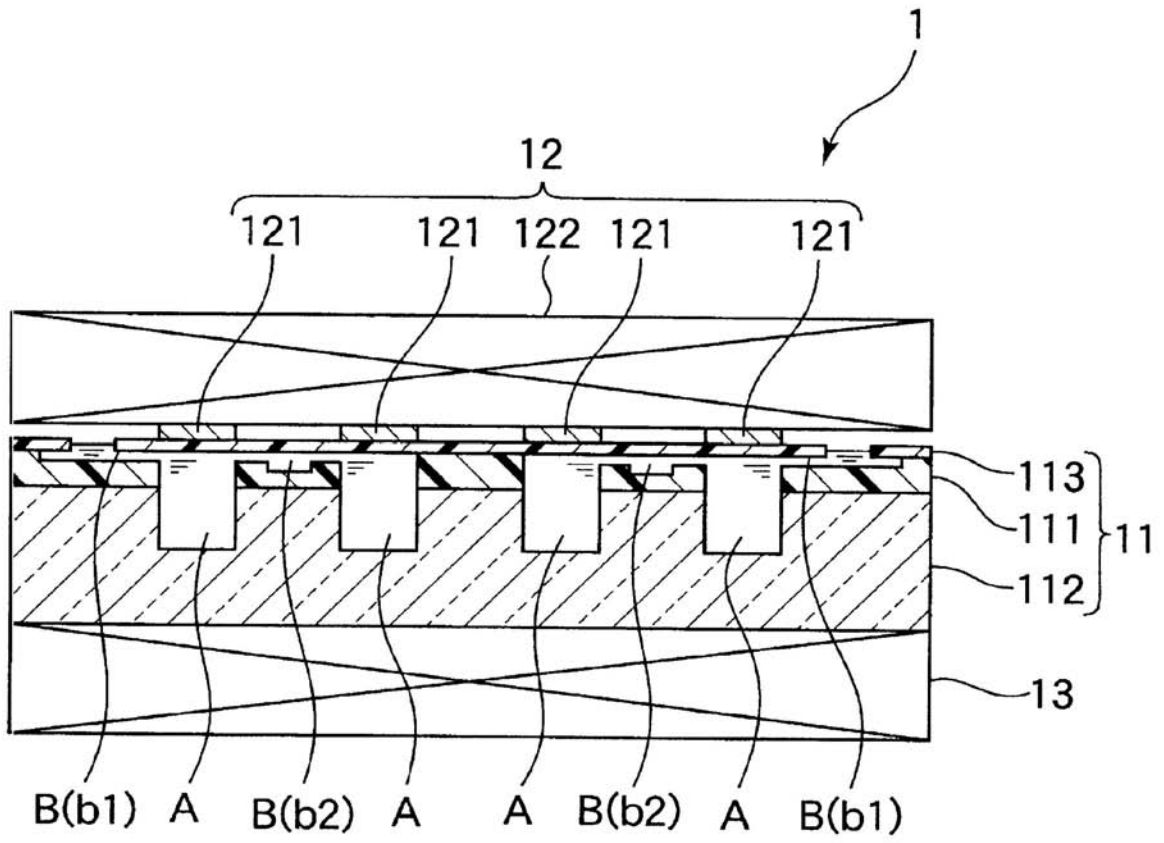
13 検出部

33 光学検出部

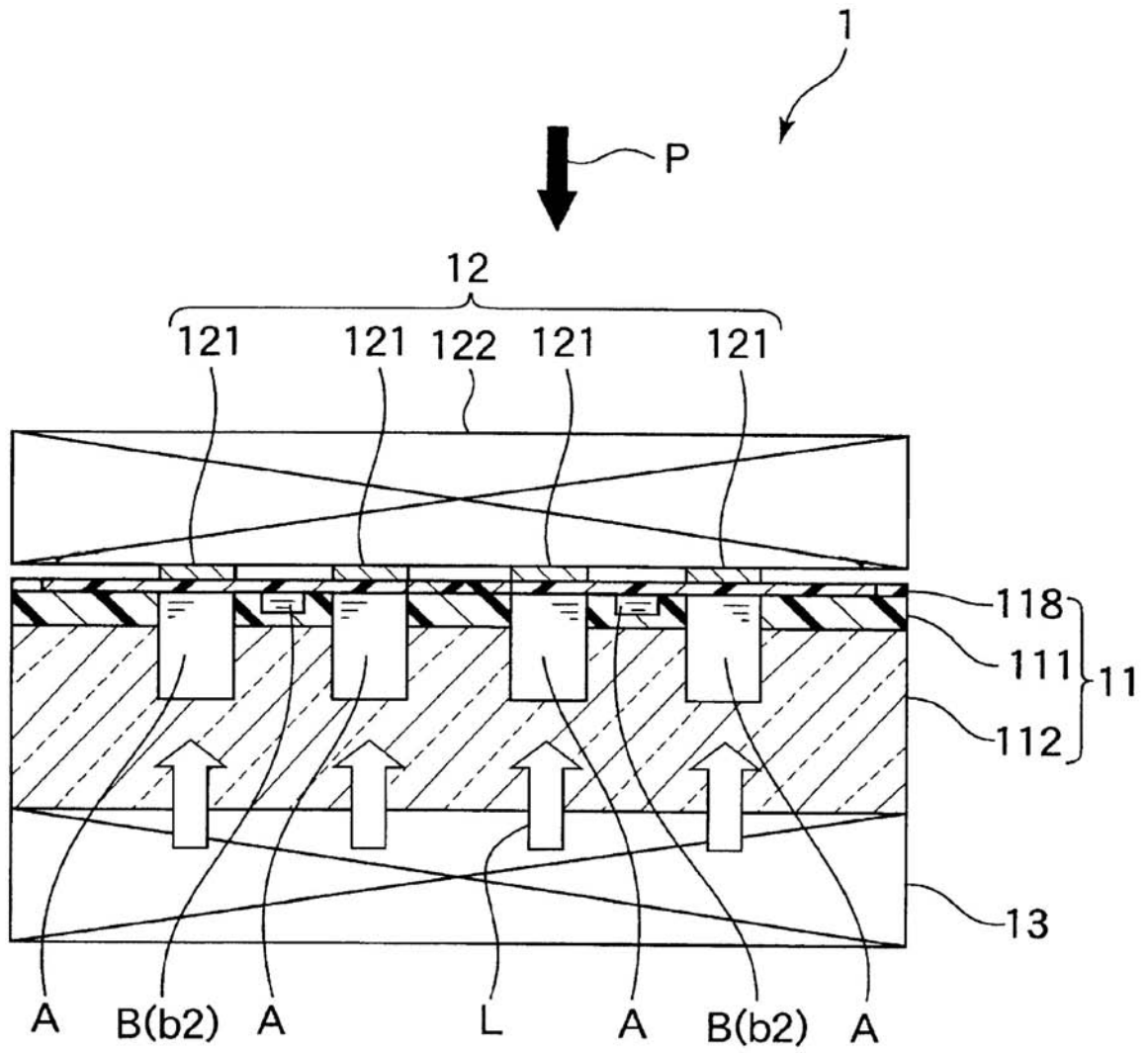
【図 1】



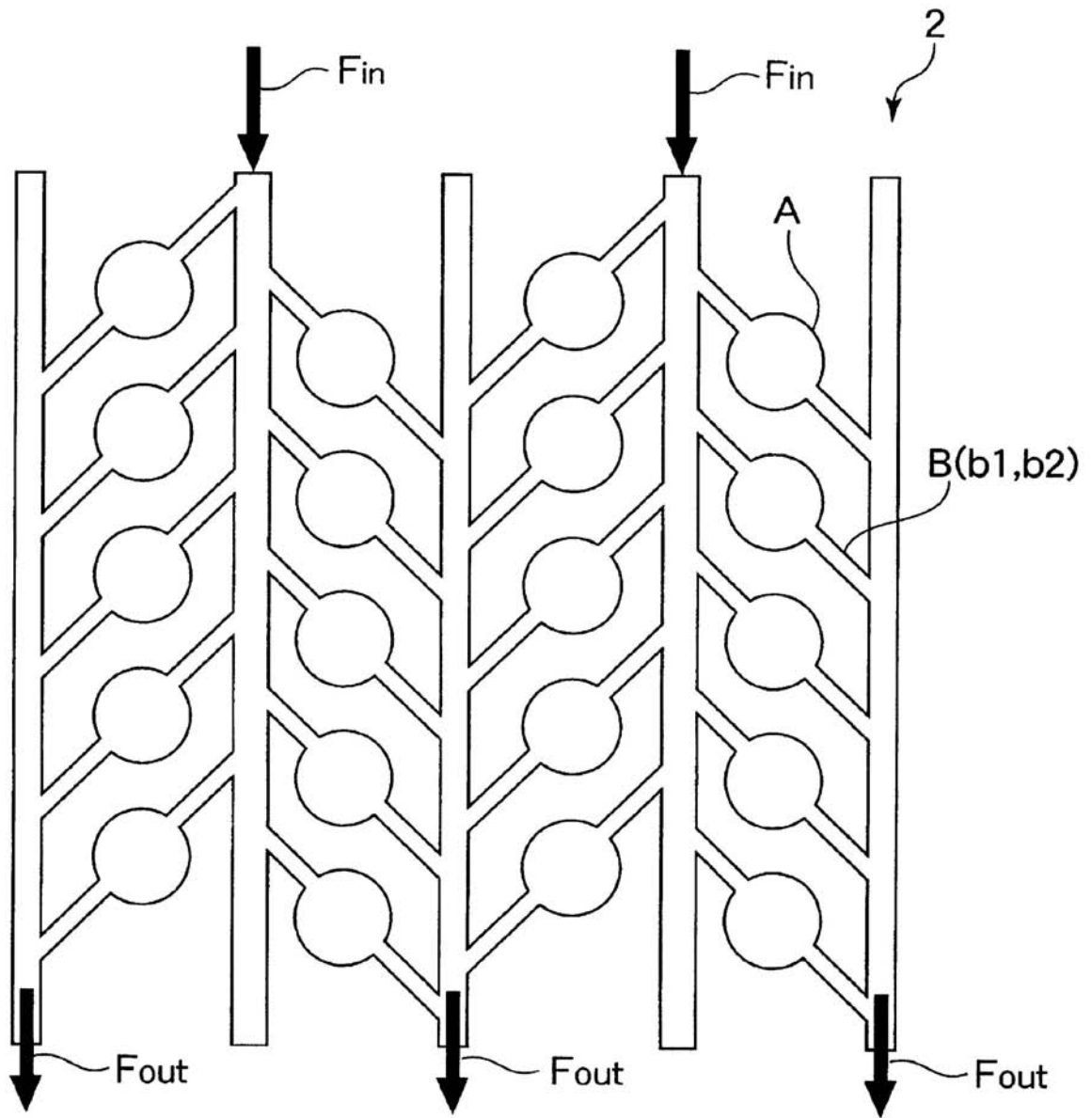
【 図 2 】



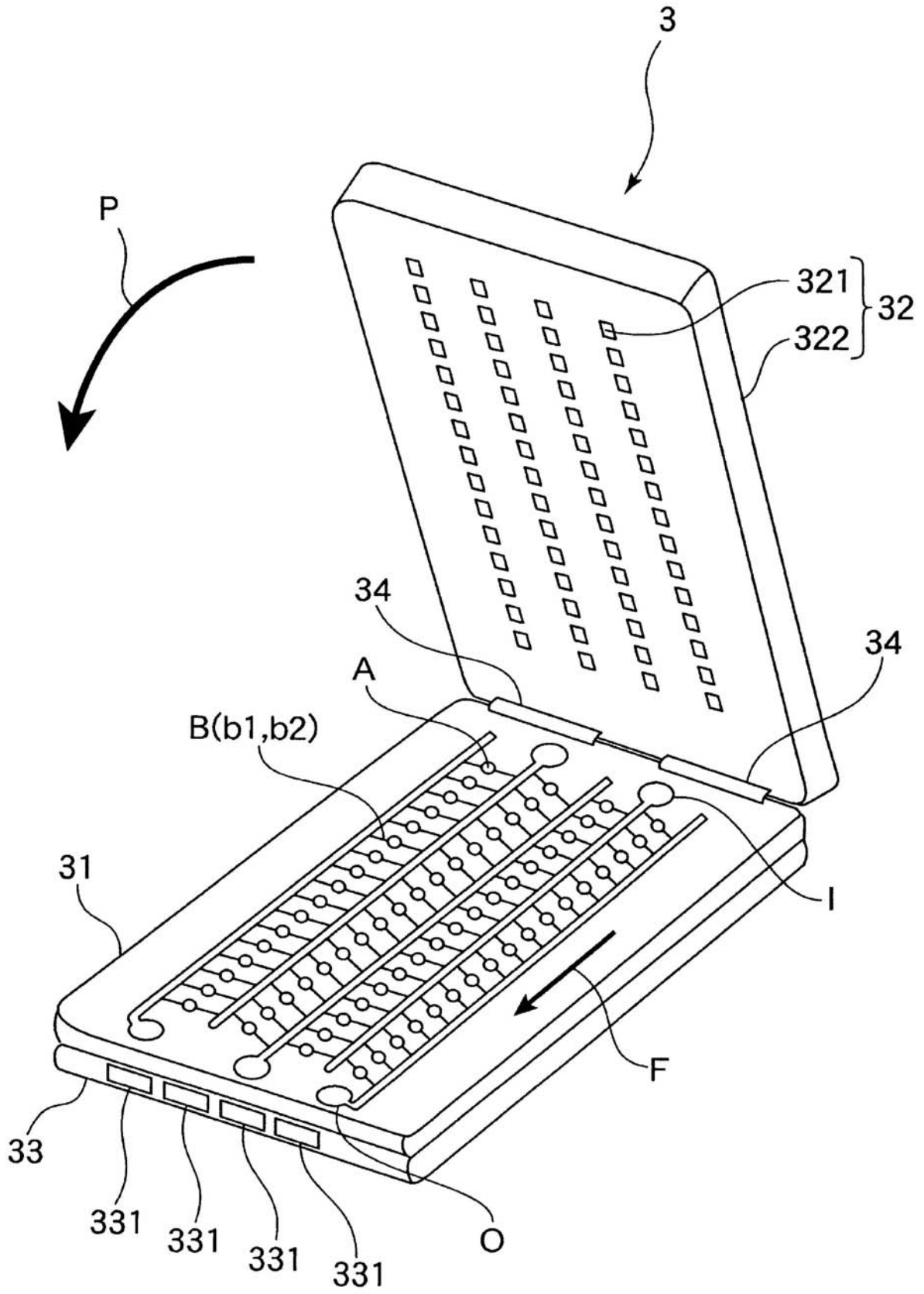
【 図 3 】



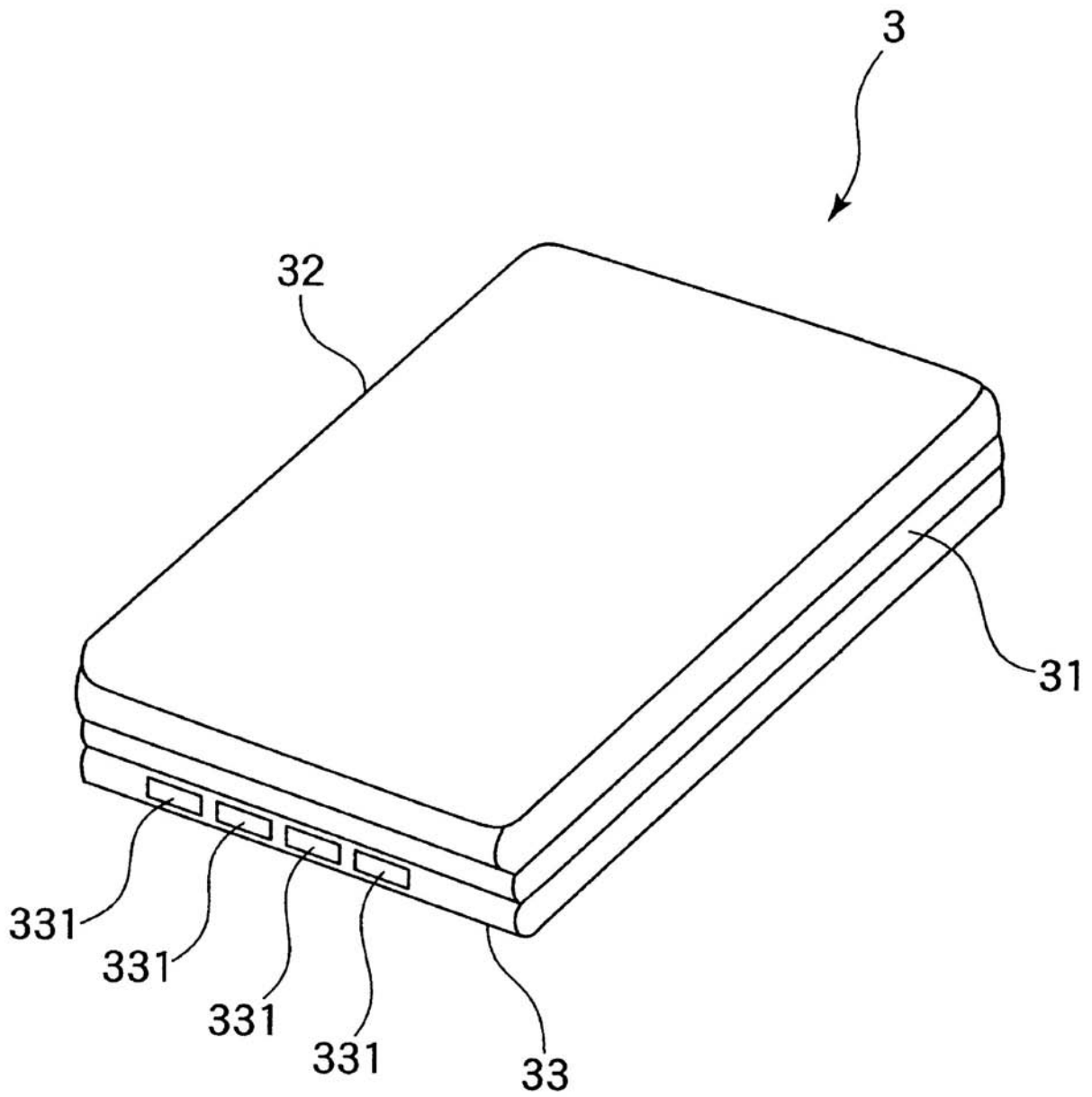
【 図 4 】



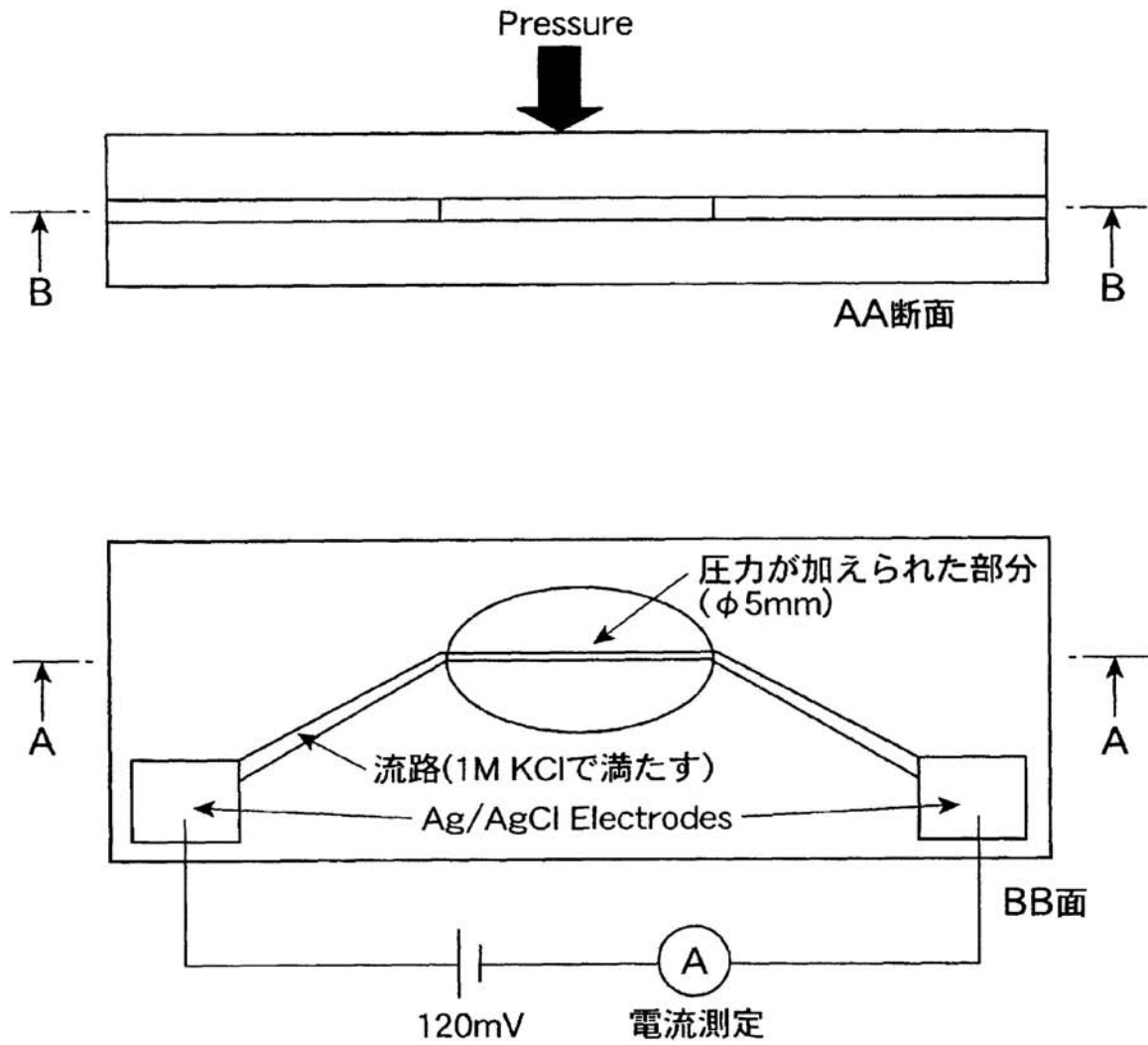
【図5】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 8 】

