(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9 月13 日 (13.09.2007)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2007/102292 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 35/08 (2006.01) *G01N 37/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2007/052223

(22) 国際出願日: 2007 年2 月8 日 (08.02.2007)

(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:
特願2006-060753 2006 年3 月7 日 (07.03.2006) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): コニカミノルタエムジー株式会社 (KONICA MINOLTA MEDICAL & GRAPHIC, INC.) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿１丁目２６番２号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 澤住 庸生 (SAWAZUMI, Tsuneo) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿１丁目２６番２号コニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP). 北村 光晴 (KITAMURA, Mitsuharu) [JP/JP]; 〒1630512 東京都新宿区西新宿１丁目２６番２号コニカミノルタエムジー株式会社内 Tokyo (JP). 延本 祐司 (NOBUMOTO, Yuushi) [JP/JP]; 〒1918511 東京都日野市さくら町１番地コニカミノルタテクノロジーセンター株式会社内 Tokyo (JP).

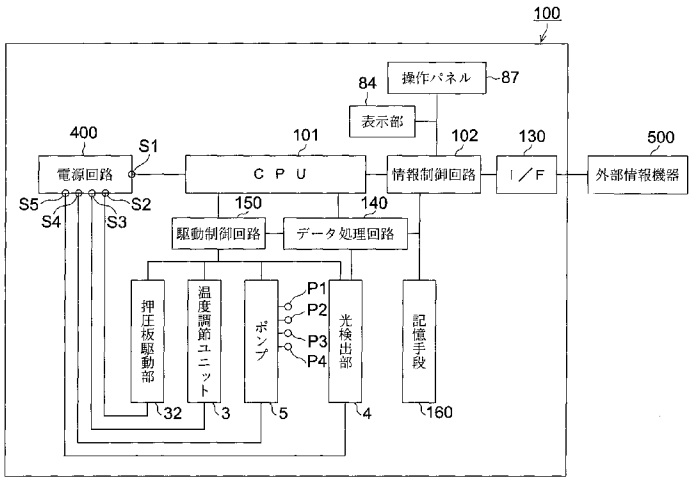
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

[続葉有]

WO 2007/102292 A1

(54) Title: INSPECTION EQUIPMENT AND INSPECTION SYSTEM EMPLOYING MICROCHIP

(54) 発明の名称: マイクロチップを用いた検査装置および検査システム



400 POWER SUPPLY CIRCUIT
87 OPERATING PANEL
84 DISPLAY SECTION
102 INFORMATION CONTROL CIRCUIT
500 EXTERNAL INFORMATION APPARATUS
150 DRIVE CONTROL CIRCUIT
140 DATA PROCESSING CIRCUIT
32 PRESSING PLATE DRIVE SECTION
3 TEMPERATURE REGULATION UNIT
5 PUMP
4 LIGHT DETECTING SECTION
160 STORAGE MEANS

(57) **Abstract:** To provide an inspection equipment employing a microchip in which data can be detected with high precision and control is simple. The inspection equipment is characterized by comprising a microchip containing section for containing a microchip equipped with a first channel for passing first fluid, a second channel for passing second fluid and a portion to be detected provided in a channel where the first and second channels merge, a fluid driving section connected with the microchip contained in the microchip containing section and driving fluid in the first and second channels, a detecting section for detecting the portion to be detected of the microchip contained in the microchip containing section, and a control section for reducing the driving force of the fluid driving section when the portion to be detected is detected by the detecting section.

(57) 要約: 本発明は、制御が簡単で、高精度なデータの検出ができるマイクロチップを用いた検査装置を提供する。この検査装置は、第１の流体が流れる第１の流路と、第２の流体が流れる第２の流路と、前記第１の流路と前記第２の流路とが合流する合流流路に設けられた被検出部と、が備えられたマイクロチップを収容するマイクロチップ収容部と、前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップに接続され、前記第１の流路及び前記第２の流路における流体を駆動する流体駆動部と、前記マイクロチップ収容

[続葉有]

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, 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), ユーラシア (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, 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。

部に収容されたマイクロチップの前記被検出部を検出する検出部と、前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記流体駆動部の駆動力を低減する制御部と、を有することを特徴とする。

明 細 書

マイクロチップを用いた検査装置および検査システム

技術分野

[0001] 本発明は、マイクロチップを用いた検査装置および検査システムに関する。

背景技術

[0002] 近年、微細流路が集積加工されたマイクロチップ上において、複数の溶液を混合して反応させ、当該反応の状態を検出して分析を行うマイクロ総合分析システム(Micro Total Analysis System; μTAS)が注目されている。

[0003] μTASでは、試料の量が少ない、反応時間が短い、廃棄物が少ない等のメリットがある。医療分野に使用した場合、検体(血液、尿、拭い液等)の量を少なくすることで患者への負担を軽減でき、試薬の量を少なくすることで検査のコストを下げることができる。また、検体、試薬の量が少ないことから、反応時間が大幅に短縮され、検査の効率化が図れる。さらに、装置が小型であるため小さな医療機関にも設置することができ、場所を選ばず迅速に検査を行うことができる。

[0004] 検査方法としては、例えば、マイクロチップ上の流路に設けられた検出位置において、検体と試薬が反応したときの濃度を高精度で検出して、検出された濃度と予め設定された濃度とを比較することにより、感染症などへの罹患の陰性または陽性等の判定を正確に、かつ短時間に行うことができるようにしている。

[0005] 特許文献1には、マイクロチップを用いた生化学分析方法と生化学分析装置に関し、マイクロチップの微細流路内の試料液中の分析対象物質が特異的に結合する反応物質Aと、分析対象物質並びにこの分析対象物質と特異的に結合する酵素が標識された反応物質Bとが反応して生成される複合体の濃度を測定する生化学分析方法において、反応性の低い基質と酵素の接触時間を確保して充分な反応を起こさせるために、溶液の送液を一定時間停止し、引き続き一定速度で基質溶液を送液するようにした検査方法が記載されている。

特許文献1:特開2005－227250号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 上記のように、特許文献1は、溶液の送液を一定時間停止し、引き続き一定速度で基質溶液を送液するように制御することで、反応性の低い基質と酵素を充分に反応させて適切な濃度を得ることができるようにしている。しかしながら、この特許文献1には、検査装置で濃度を検出中の状態において、溶液の送液等をどのように制御するかということに関しては特に記載されていない。

[0007] つまり、特許文献1では、反応が充分に行われ適切な濃度が得られたとしても、例えば、濃度を検出中の状態で、検査装置のマイクロチップ中の試薬などの流体を駆動させるためのポンプ等が作動していると、マイクロチップが振動してマイクロチップの微細流路内の溶液が揺れたり、あるいは、ポンプを駆動するための電気信号により検査装置の電気的なノイズ等が発生したりすることがある。このため、場合によっては、これらの要因に影響されて検出部で正確な濃度が検出できなくなるという問題が生じることが予想される。

[0008] したがって、マイクロチップを用いた検査装置では、試薬と検体等を充分に反応させて適切な濃度を得ることは重要であるが、この濃度を検出中の状態において、前述のような要因に影響されて正確な濃度が検出できなくなるという問題を防止することが、更に重要な課題である。

[0009] 本発明は、上記問題に鑑み、制御が簡単で、高精度なデータの検出ができるマイクロチップを用いた検査装置および検査システム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

[0010] 上記目的を達成するため、本発明のマイクロチップを用いた検査装置は、第1の流体が流れる第1の流路と、第2の流体が流れる第2の流路と、前記第1の流路と前記第2の流路とが合流する合流流路に設けられた被検出部と、が備えられたマイクロチップを収容するマイクロチップ収容部と、前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップに接続され、前記第1の流路及び前記第2の流路における流体を駆動する流体駆動部と、前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップの前記被検出部を検出する検出部と、前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記流体駆動部の駆動力を低減する制御部と、を有することを特徴とする。

[0011] また、上記目的を達成するため、本発明のマイクロチップを用いた検査装置は、第1の流体が流れる第1の流路と、第2の流体が流れる第2の流路と、前記第1の流路と前記第2の流路とが合流する合流流路に設けられた被検出部と、が備えられたマイクロチップを収容するマイクロチップ収容部と、前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップに接続され、前記第1の流路及び前記第2の流路における流体を駆動する流体駆動部と、前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップの前記被検出部を検出する検出部と、前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記被検出部の流路における流体を往復移動させるよう前記流体駆動部を駆動する制御部と、を有することを特徴とする。

[0012] また、上記目的を達成するため本発明のマイクロチップを用いた検査システムは、上記いずれかの検査装置を用いたことを特徴とする。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、検査装置の検出部によりマイクロチップの被検出部を検出する際、制御部は、マイクロチップの流体を駆動する流体駆動部の駆動力を低減させるので、検査装置の機械的振動や電気的ノイズに起因する測定値のバラツキ・ノイズを低減させて、高精度なデータの検出ができる。

[0014] また、検査装置の検出部によりマイクロチップの被検出部を検出する際、制御部は、マイクロチップの被検出部の流体を往復移動させるよう流体駆動部を駆動させるので、被検出部での流体の濃度ムラを平均化させて、高精度なデータの検出ができる。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]本実施形態に係るマイクロチップを用いる検査装置の外観図である。

[図2]本実施形態に係るマイクロチップを用いる検査装置の構成図である。

[図3]本実施形態に係るマイクロチップの構成図である。

[図4]本実施形態に係る検査装置の回路構成を示すブロック図である。

[図5]本実施形態に係る検査装置の作動手順を示すフローチャートである。

符号の説明

[0016] 1 マイクロチップ

2 チップ押圧板

3 温度調整ユニット

4 光検出部

5 ポンプ

6 パッキン

10 駆動液タンク

11 駆動液

80 検査装置

82 筐体

83 挿入口

84 表示部

発明を実施するための最良の形態

[0017] 以下、図面を参照しながら本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。なお、各図面において、同一符号のものは同一の物を示すものとし、適宜、関連する他の図面を参照して、詳細に説明するものとする。

[0018] 本実施形態では、一例として、検体と試薬とをマイクロチップ上で反応させる場合について示すが、これに限られず、少なくとも2種類の流体をマイクロチップ上で混合させる場合に適用することができる。

[0019] 図1は、本実施形態に係るマイクロチップを用いる検査装置80の外観図である。検査装置80は、マイクロチップ1に予め注入された検体と試薬とを自動的に反応させ、反応結果を自動的に出力する装置である。

[0020] 検査装置80の筐体82には、マイクロチップ1を装置内部に挿入するための挿入口83、表示部84、メモリカードスロット85、プリント出力口86、操作パネル87、外部入出力端子88が設けられている。

[0021] 検査担当者は、図1の矢印方向にマイクロチップ1を挿入し、検査装置80内部のマイクロチップ収容部(図示せず)にマイクロチップ1を収容させた後、操作パネル87を操作して検査を開始させる。検査装置80の内部では、マイクロチップ1内の反応の検査が自動的に行われ、検査が終了すると表示部84に結果が表示される。検査結果

は操作パネル87の操作により、プリント出力口86よりプリントを出力したり、メモリカードスロット85に挿入されたメモリカードに記憶したりすることができる。また、外部入出力端子88から例えばLAN(Local Area Network)ケーブルを使って、パソコンなどにデータを保存することができる。検査終了後、検査担当者はマイクロチップ1を挿入口83から取り出す。

[0022] 図2は、本実施形態に係るマイクロチップを用いる検査装置80の構成図である。図2においては、マイクロチップが図1に示す挿入口83から挿入され、マイクロチップ収容部に収容されている状態を示している。

[0023] 検査装置80は、マイクロチップ1に予め注入された検体及び試薬を送液するための駆動液11を貯留する駆動液タンク10、マイクロチップ1に駆動液11を供給するための流体駆動部としてのポンプ5、ポンプ5とマイクロチップ1とを漏れなく接続するパッキン6、マイクロチップ1の必要部分を温調する温度調節ユニット3、マイクロチップ1をずれないようにパッキン6に密着させるためのチップ押圧板2、チップ押圧板2を昇降させるための押圧板駆動部32、マイクロチップ1をポンプ5に対して精度良く位置決めする規制部材31、マイクロチップ1内の検体と試薬との反応状態等を検出する検出部としての光検出部4(発光部4a、受光部4b)等を備えている。なお、受光部4bはチップ押圧板2の内部に設けられ、一体構造となっている。

[0024] 初期状態においては、チップ押圧板2は、押圧板駆動部32により図2の状態から上方に退避している。これにより、マイクロチップ1は矢印X方向に挿抜可能であり、検査担当者は挿入口83(図1参照)から規制部材31に当接するまでマイクロチップ1を挿入する。その後、チップ押圧板2は、押圧板駆動部32により下方に移動されてマイクロチップ1の上面に当接し、マイクロチップ1の下面が温度調節ユニット3及びパッキン6に密着されることになる。

[0025] 温度調節ユニット3は、マイクロチップ1の必要部分を温調するもので、例えば、試薬が収容されている部分を冷却して試薬が変性しないようにしたり、検体と試薬とが反応する部分を加熱して反応を促進させたりする機能を有する。

[0026] ポンプ5は、ポンプ室52、ポンプ室52の容積を変化させる圧電素子51、ポンプ室52のマイクロチップ1側に位置する第1絞り流路53、ポンプ室の駆動液タンク10側に

位置する第2絞り流路54、等から構成されている。第1絞り流路53及び第2絞り流路54は絞られた狭い流路となっており、また、第1絞り流路53は第2絞り流路54よりも長い流路となっている。

[0027] 駆動液11を順方向(マイクロチップ1に向かう方向)に送液する場合には、まず、ポンプ室52の容積を急激に減少させるように圧電素子51を駆動する。そうすると、短い絞り流路である第2絞り流路54において乱流が発生し、第2絞り流路54における流路抵抗が長い絞り流路である第1絞り流路53に比べて相対的に大きくなる。これにより、ポンプ室52内の駆動液11は、第1絞り流路53の方に支配的に押し出され送液される。次に、ポンプ室52の容積を緩やかに増加させるように圧電素子51を駆動する。そうすると、ポンプ室52内の容積増加に伴って駆動液11が第1絞り流路53及び第2絞り流路54から流れ込む。このとき、第2絞り流路54の方が第1絞り流路53と比べて長さが短いので、第2絞り流路54の方が第1絞り流路53と比べて流路抵抗が小さくなり、ポンプ室52内には第2絞り流路54の方から支配的に駆動液11が流入する。以上の動作を圧電素子51が繰り返すことにより、駆動液11が順方向に送液されることになる。

[0028] 一方、駆動液11を逆方向(駆動液タンク10に向かう方向)に送液する場合には、まず、ポンプ室52の容積を緩やかに減少させるように圧電素子51を駆動する。そうすると、第2絞り流路54の方が第1絞り流路53と比べて長さが短いので、第2絞り流路54の方が第1絞り流路53と比べて流路抵抗が小さくなる。これにより、ポンプ室52内の駆動液11は、第2絞り流路54の方に支配的に押し出され送液される。次に、ポンプ室52の容積を急激に増加させるように圧電素子51を駆動する。そうすると、ポンプ室52内の容積増加に伴って駆動液11が第1絞り流路53及び第2絞り流路54から流れ込む。このとき、短い絞り流路である第2絞り流路54において乱流が発生し、第2絞り流路54における流路抵抗が長い絞り流路である第1絞り流路53に比べて相対的に大きくなる。これにより、ポンプ室52内には第1絞り流路53の方から支配的に駆動液11が流入する。以上の動作を圧電素子51が繰り返すことにより、駆動液11が逆方向に送液されることになる。

[0029] このようにしてポンプ5を駆動させるが、マイクロチップ1内の微量な液体の加速度、

送液量、送液方向などを正確に制御する必要があることから、ポンプ5の圧電素子51を精密に駆動させなければならない。このため、圧電素子51には、数10Vから最大で100V程度の振幅のパルス波形を、立ち上がりや立ち下がり時間を数μsec、数10KHzの繰返し周波数で印加し、更に、この駆動波形を急激に変化させたりすることが要求される。

[0030] 図3は、本実施形態に係るマイクロチップ1の構成図である。一例の構成を示すものであり、これに限定されない。

[0031] 図3(a)において矢印は、後述する検査装置80にマイクロチップ1を挿入する挿入方向であり、図3(a)は挿入時にマイクロチップ1の下面となる面を図示している。図3(b)はマイクロチップ1の側面図である。

[0032] 図3(b)に示すように、マイクロチップ1は、数cm角の長方形に形成された溝形成基板108と、該溝形成基板108と同サイズであり、溝形成基板108を覆う被覆基板109から構成されている。

[0033] 本実施形態に係るマイクロチップ1には、化学分析、各種検査、試料の処理・分離、化学合成などを行うための、幅及び深さが数μm～数100μmである微小な溝状の流路(微細流路)、および機能部品(流路エレメント)が、用途に応じた適当な態様で配設されている。これらの微細流路および流路エレメントによってマイクロチップ1内で行われる処理の一例を図3(c)を用いて説明する。図3(c)は、図3(a)において被覆基板109が取り外された状態で流路エレメントとその接合状態を模式的に示している。

[0034] 微細流路には、第1の流体としての検体液を収容する検体収容部121、第2の流体としての試薬を収容する試薬収容部120、ポジティブコントロール用の試薬を収容するポジティブコントロール収容部122、ネガティブコントロール用の試薬を収容するネガティブコントロール収容部123等が設けられている。試薬、ポジティブコントロール及びネガティブコントロールは、予め各収容部に収容されている。ポジティブコントロールは試薬と反応して陽性を示すもので、ネガティブコントロールは試薬と反応して陰性を示すものであり、正確な検査が実施されたか否かを確認するためのものである。

[0035] なお、図3(c)は、説明を簡単にするため模式的に示しており、実際は、複数の試薬や希釈用溶液などをチップに収容し、チップ内での試薬の調合などを行わせても良い。

[0036] 検体注入部113はマイクロチップ1に検体を注入するための注入部であり、駆動液注入部110a～110dはマイクロチップ1に駆動液11を注入するための注入部である。

[0037] まず、マイクロチップ1による検査を行うに先立って、検査担当者は検体を検体注入部113から注射器等を用いて注入する。図3(c)に示すように、検体注入部113から注入された検体は、連通する微細流路を通って検体収容部121に収容される。

[0038] 次に、検体の注入されたマイクロチップ1は、検査担当者により図1に示す検査装置80の挿入口83に挿入され、図2に示すようにマイクロチップ収容部に収容される。

[0039] 次に、後述するCPU101に指令される所定の手順に従って図2に示すポンプ5が順次順方向に駆動され、駆動液注入部110a～110dから駆動液11が注入される。駆動液注入部110aから注入された駆動液11は、連通する微細流路を通って検体収容部121に収容されている検体を押し出し、第1の流路としての微細流路を介して合流部124に検体を送り込む。駆動液注入部110bから注入された駆動液11は、連通する微細流路を通ってポジティブコントロール収容部122に収容されているポジティブコントロール用の試薬を押し出し、合流部125にポジティブコントロールを送り込む。駆動液注入部110cから注入された駆動液11は、連通する微細流路を通ってネガティブコントロール収容部123に収容されているネガティブコントロール用の試薬を押し出し、合流部126にネガティブコントロールを送り込む。駆動液注入部110dから注入された駆動液11は、連通する微細流路を通って試薬収容部120に収容されている試薬を押し出し、第2の流路としての微細流路を介して合流部124に試薬を送り込むとともに、他の合流部125、126にも試薬を送り込む。

[0040] このようにして、合流部124では検体と試薬とが合流し、合流部125ではポジティブコントロールと試薬とが合流し、合流部126ではネガティブコントロールと試薬とが合流する。

[0041] その後、合流部124で合流した検体と試薬との混合液の一部は、被検出部111a

に送液される。合流部124で合流した検体と試薬との混合液の一部並びに合流部125で合流したポジティブコントロールと試薬との混合液の一部は、被検出部111bに送液される。合流部125で合流したポジティブコントロールと試薬との混合液の一部は、被検出部111cに送液される。合流部126で合流したネガティブコントロールと試薬との混合液は、被検出部111dに送液される。

[0042] 被検出部の窓111e及び被検出部111a～111dは各混合液の反応を光学的に検出するために設けられており、ガラスや樹脂等の透明な部材で構成されている。

[0043] 図4は本実施形態に係る検査装置の回路構成を示すブロック図である。

[0044] 図4において、100は本実施形態に係るマイクロチップ1を用いる検査装置80に設けられた電気回路構成の全体を示している。101は予めマイクロチップ1を用いた検査に係る全ての制御を行う制御部としてのCPU(中央演算処理ユニット)である。CPU101には情報制御回路102、データ処理回路140、駆動制御回路150及び電源回路400が接続されている。

[0045] 情報制御回路102は、I／F(インタフェース)130を介して、例えば、パーソナルコンピュータ等の外部情報機器500と接続できるようになっている。そして、CPU101の指示により、記憶手段160に記憶された検査データや検査装置80等に関するデータ等を外部情報機器500に出力したり、外部情報機器500から出力された検査データや検査装置80の制御等に係る様々な情報等をCPU101に伝達したり、記憶手段160に記憶するようになっている。

[0046] また、情報制御回路102は、データ処理回路140や記憶手段160、表示部84、及び操作パネル87と接続され、各部の機能や性能等に応じて相互の情報交換やデータ変換等を適切に行い、検査装置80が円滑に検査作動を行えるようにしている。

[0047] データ処理回路140は、例えば、光検出部4により検出した、マイクロチップ1内の検体と試薬との反応状態等を示す濃度データとしての検査データを、取り扱いに適応した所定の形式のデータに変換することができる。そして、変換された検査データは、情報制御回路102を介して、検査データとして記憶手段160に記憶したり、表示部84に表示したりすることができるようにしている。

[0048] 特に、本実施形態においては、検査データを、予め設定された所定のプログラムに

したがって演算したり、判断したりすることができるようになっている。

[0049] また、本実施形態においては、図示はしないがプリンタ部を有し、検査データや後述する検査結果をプリント出力口86からプリント出力できるようになっている。

[0050] また、メモリカードスロット85にメモリカードが挿入されている場合は、挿入されたメモリカードに検査データや検査結果を記録することができるようになっている。

[0051] 操作パネル87は、検査を行うために必要な操作条件等を設定することができる。設定された操作条件等は、情報制御回路102を介してCPU101に伝達される。CPU101は設定された操作条件等に基づき、予め設定された検査プログラムにより駆動制御回路150やデータ処理回路140等を作動させる。

[0052] また、設定された操作条件等は表示部84に表示したり、記憶手段160に記憶したりすることができるようになっている。

[0053] 駆動制御回路150は、CPU101の指示により、情報制御回路102やデータ処理回路140と協働して作動し、例えば、検査装置80にマイクロチップ1を固定する押圧板駆動部32、マイクロチップ1の必要部分を温調する温度調節ユニット3、マイクロチップ1に駆動液11を供給するためのポンプ5、及び、光検出部4等の検査に係る各部を駆動制御するようになっている。

[0054] 特に、本実施形態においては、ポンプ5は、例えば、図3に示すマイクロチップ1に駆動液11を注入するための注入部110a～110dにそれぞれ対応して、P1～P4のポンプが複数設けられ、それぞれのポンプP1～P4は、CPU101の制御に従い、独立して駆動することができるようになっている。

[0055] したがって、P1～P4のポンプは、マイクロチップ1の注入部110a～110dのそれぞれに対して、反応状態や反応時間等に応じて予め設定されたプログラムにより、駆動液11を適宜のタイミングで供給したり供給を停止したりする駆動液供給制御を実行することができる。

[0056] 電源回路400は、図示せぬ電源スイッチを操作して電源を投入すると、CPU101の指示により、適切な電力が、各電気回路や各部に適切に供給されるようになっている。また、電源スイッチ等を操作して電源を遮断した場合は、例えば、内部電源により、CPU101が適切な処理を施して、検査装置80を適切な状態、例えば、初期状態

にして終了できるようになっている。

[0057] 特に、本実施形態においては、例えば、電源回路400にS1～S5の複数の電源供給端子が設けられており、S1～S5の電源供給端子に対応して、図示はしないが複数の電源が設けられている。

[0058] 電源回路400における電源供給端子S1は制御機能を有する回路部に接続され、CPU101、情報制御回路102、I／F（インタフェース）130、データ処理回路140、駆動制御回路150、記憶手段160、操作パネル87、及び表示部84等に電力を供給する。

[0059] また、電源供給端子S2～S5は、検出作動等に係る駆動手段に直接接続されており、S2は押圧板駆動部32に、S3は温度調節ユニット3に、S4はポンプ5に、そしてS5は光検出部4に接続されている。なお、本実施形態において、電源供給端子S5に対応する電源が第1の電源部として機能し、電源供給端子S4に対応する電源が第2の電源部として機能する。

[0060] そこで、本実施形態における電力の供給は、CPU101の指示により予め設定されたプログラムに基づき、電源回路400を介して、それぞれの電源がそれぞれの手段に対して、適宜のタイミングで適切な電力を供給する電力供給制御が実行されるようになっている。

[0061] 図5は本実施形態に係る検査装置の作動手順を示すフローチャートである。

[0062] 図5により、検査装置の作動に関して説明する。なお、必要に応じて、図1～図4を参照して説明する。

[0063] （ST20）

電源を投入するステップである。電源スイッチを操作して電源を投入すると、電源回路400が作動し、引き続いてCPU101を含む制御回路が起動する。CPU101が起動すると、CPU101の指示により、適切な電力が、各電気回路や各手段に適切に供給され、検査装置80を初期状態にする。初期状態になるとST21に進む。

[0064] （ST21）

チップ（マイクロチップ）を挿入するステップである。検査担当者が該当する検査用のマイクロチップ1を検査装置80の挿入口83に挿入させると、マイクロチップ1が挿

入されたことを、図示せぬセンサー等によりCPU101が検出する。そして、CPU101は駆動制御回路150を作動させて、例えば、押圧板駆動部32を作動させ、温度調節ユニット3やポンプ5等を所定の位置に設定させることにより、検査できる状態になるとST22に進む。

[0065] (ST22)

検査を開始するステップである。操作パネル87を操作して、検査値(データ)の検出作動のための条件設定や、検査結果の出力等に必要な条件設定等を行い、図示せぬスタート釦を押すと、設定入力された条件と予め設定されたプログラムとに基づき、検査が開始されてST23に進む。

[0066] 例えば、CPU101の指示により、駆動制御回路150を介して、ポンプ5はP1～P4のポンプを作動させ、図3に示すマイクロチップ1の注入部110a～110dのそれぞれに対して駆動液11を適宜のタイミングで供給するための駆動液供給制御を開始する。温度調節ユニット3はマイクロチップ1の必要部分の温度調節を開始する。

[0067] (ST23)

データを取得するステップである。マイクロチップ1に駆動液11が供給され、試薬と検体とが反応する状態になると、CPU101は駆動制御回路150やデータ処理回路140を介して、光検出部4を作動させてデータを取得する。光検出部4は、マイクロチップ1の被検出部111a～111dに対して発光部4aから光を照射し、透過した光を受光部4bで受光して、この受光光を光電変換することにより濃度データとしての検査データを取得する。検査データの取得が完了するとST24に進む。

[0068] なお、本実施形態においては、光検出部4で検査データを取得する際、CPU101は駆動制御回路150を介して、被検出部111a～111dの流体を往復移動させるようポンプ5を作動させる。これにより、被検出部111a～111d内の流体の濃度ムラを平均化させ、高精度なデータの検出ができるようにしている。

[0069] また、CPU101は駆動制御回路150及びデータ処理回路140と協働して、光検出部4により複数回の検出を行い、得られた複数回の検査データを平均化することにより、より信憑性の高い検査データとしている。

[0070] なお、本実施形態においては、光検出部4がデータを取得する際、検査装置の機

械的振動や電気的ノイズに起因する測定値のバラツキ・ノイズを低減させて、高精度なデータの検出ができるようにしている。

[0071] すなわち、マイクロチップ1における流路の幅は非常に小さく、また流れる液体の液量も極微量である。このため、液体自体の流れにより発生する液体の揺らぎ、あるいはポンプ5の駆動で生じたマイクロチップ1の振動により発生する液体の揺らぎが、大きなノイズとして検出結果に現れやすい。そこで、本実施の形態において、光検出部4がデータを取得する際、CPU101は、流路内の抵抗との関係から駆動液が逆流したり移動したりできない程度で、通常の送液時よりもポンプ5の駆動力を低減させる。これにより、液体自体の流量を減少させるとともに、ポンプ5の駆動によるマイクロチップ1の振動を減少させることができるので、液体に発生する揺らぎを抑えることが可能となる。

[0072] また、マイクロチップ1内の微量な液体を正確に駆動させるためには、例えば、圧電素子51を利用したμポンプのような、精度良く制御可能なポンプ5が必要となる。そして、ポンプ5を精度良く制御するには、上述したように、圧電素子51に、数10Vから最大で100V程度の振幅のパルス波形を、立ち上がりや立ち下がり時間を数μsec、数10KHzの繰返し周波数で印加し、更にこの駆動波形を急激に変化させなければならない。一方、光検出部4は、微量な液体の反応結果を検出するため、検出信号も微小信号となる。このため、上述した圧電素子51を駆動させるための高電圧が、電気的なノイズとして光検出部4の検出結果に大きな影響を与えやすい。そこで、本実施の形態においては、光検出部4がデータを取得する際、通常の送液時よりもポンプ5の駆動力を低減させて、ポンプ5の駆動に起因する電気的ノイズを抑えている。
このようにして、機械的振動や電気的ノイズに起因する測定値のバラツキ・ノイズを低減させて、高精度なデータの検出ができるようにしている。

[0073] また、例えば、マイクロチップ1の被検出部111aを検出する際、被検出部111aで反応が十分進行した後に、CPU101は被検出部111aに駆動液を供給するポンプP1とポンプP4の駆動を停止させ、その他の被検出部111b、111c、111dへの駆動液を供給するポンプP2とポンプP3の駆動を、通常通りの動作として継続させるようにしても良い。これにより、被検出部111aの検出結果に影響を及ぼす可能性のある機械

的な振動や電気的なノイズを低減させた状態での検出を可能にする一方で、検出対象箇所以外の流路の混合・反応を継続させることで、短時間で効率的な検査を行わせることができる。

[0074] また、例えば、マイクロチップ1の試薬や検体により、予め反応が弱い状態になること等が予測でき、機械的な振動や電気的なノイズが検出結果に大きな影響を及ぼす可能性がある場合は、マイクロチップ1の被検出部の1箇所のデータ取得に必要な時間のみ、全てのポンプ5の作動を停止させて、全ての機械的な振動や電気的なノイズに起因する測定値のバラツキ・ノイズが発生しないようにすることも可能である。

[0075] そして、本実施形態のマイクロチップ1の検査に際しては、この様に作動させることにより、機械的な振動ノイズや電気的なノイズを低減あるいはほぼ未発生にして、正確な検出結果が得られ、かつ、短時間で効率的な検査を行わせることができるようにしている。

[0076] また、本実施形態における電源回路400は、図4に示すように、検査データ取得中に電気的なノイズを発生したり、光検出部4が電気的なノイズの影響を受けたりしないようにするために、内蔵する電源回路400の電源供給端子S1に対応する電源からCPU101などの回路部に電力を供給している。また、検出作動等に係る押圧板駆動部32、温度調整ユニット3、ポンプ5には、同様に、電源供給端子S2～S5に対応するそれぞれの電源から、適宜のタイミングで適切な電力を供給する電力供給制御が実行されるようになっている。

[0077] したがって、検出動作中に駆動する必要のない手段には電力の供給を停止でき、例えば、濃度を検出する際、ポンプ5に対応する電源を遮断してポンプ5の駆動を停止することで、機械的な振動や電気的なノイズに起因する測定値のバラツキ・ノイズを低減させて、高精度なデータ検出が実行できるようになっている。

[0078] (ST24)

データを処理するステップである。データ処理回路140では、取得した検査データに基づき、予め設定された陽性や陰性の場合の基準データ等との所定のデータ解析等を実行するようになっている。そして、得られた陽性、陰性等の判断の結果を検査結果として記憶手段160に記憶したり、表示や出力を行うために必要なデータ変

換等も引き続いて実行したりするようになっている。データ処理が終了するとST25に進む。

[0079] (ST25)

データを出力するステップである。情報制御回路102は記憶手段160に記憶されている検査結果を表示部84に表示したり、プリント出力口86からプリント出力したりしてST26に進む。

[0080] なお、メモリカードスロット85にメモリカードが挿入されている場合は、挿入されたメモリカードに検査結果を記憶することができるようになっている。

[0081] (ST26)

チップ(マイクロチップ)を取り出すステップである。検査結果がST25ステップで出力されると、図示せぬ取り出し釦を操作することができる。取り出し釦を操作するとCPU101が駆動制御回路150を介して押圧板駆動部32を作動させ、マイクロチップ1の固定作動を解除して、マイクロチップ1を取り出すことができる。マイクロチップ1を取り出すと、センサー等によりCPU101はマイクロチップ1が取り出されたことを検出し、検査終了動作を行うためにST27に進む。

[0082] (ST27)

検査を終了するステップである。CPU101は情報制御回路102を介して全ての回路や手段等を、例えば、初期状態に復帰させる終了動作を行う。終了動作が完了するとST28に進む。

[0083] (ST28)

電源を遮断するステップである。電源スイッチ等を操作して電源を遮断した場合は、例えば、内部電源により、CPU101が適切な処理を施して、検査装置80を適切な状態にして終了できるようになっている。

[0084] なお、本実施形態においては、一つの検査が終了すると、検査装置の電源が遮断するようにしたが、引き続いて、別のマイクロチップ1を検査する場合は、継続して、検査ができるようにしても良い。

[0085] また、本実施形態のマイクロ流体システムは、遺伝子等に関連するデオキシリボ核酸(DNA:Doexyribo Nucleic Acid)の増幅や検出反応を行う、いわゆるDNA

検査等に適用することができる。

請求の範囲

[1] 第1の流体が流れる第1の流路と、第2の流体が流れる第2の流路と、前記第1の流路と前記第2の流路とが合流する合流流路に設けられた被検出部と、が備えられたマイクロチップを収容するマイクロチップ収容部と、
前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップに接続され、前記第1の流路及び前記第2の流路における流体を駆動する流体駆動部と、
前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップの前記被検出部を検出する検出部と、
前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記流体駆動部の駆動力を低減する制御部と、を有すること
を特徴とするマイクロチップを用いた検査装置。

[2] 前記制御部は、前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記流体駆動部の駆動を停止すること
を特徴とする請求の範囲第1項に記載のマイクロチップを用いた検査装置。

[3] 前記流体駆動部は、複数の流体駆動部からなり、
前記制御部は、前記複数の流体駆動部のうち前記被検出部の流体の駆動に影響を与える部分の流体駆動部のみ駆動を停止すること
を特徴とする請求の範囲第2項に記載のマイクロチップを用いた検査装置。

[4] 前記検出部を駆動させる第1の電源部と、
前記流体駆動部を駆動させる第2の電源部と、
を有し、
前記制御部は、前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記第2の電源部を遮断させることにより前記流体駆動部の駆動を停止すること
を特徴とする請求の範囲第2項に記載のマイクロチップを用いた検査装置。

[5] 前記制御部は、前記検出部により前記被検出部を検出する際、流体が移動できないレベルで前記流体駆動部を駆動すること
を特徴とする請求の範囲第1項に記載のマイクロチップを用いた検査装置。

[6] 第1の流体が流れる第1の流路と、第2の流体が流れる第2の流路と、前記第1の流

路と前記第2の流路とが合流する合流流路に設けられた被検出部と、が備えられたマイクロチップを収容するマイクロチップ収容部と、

前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップに接続され、前記第1の流路及び前記第2の流路における流体を駆動する流体駆動部と、

前記マイクロチップ収容部に収容されたマイクロチップの前記被検出部を検出する検出部と、

前記検出部により前記被検出部を検出する際、前記被検出部の流路における流体を往復移動させるよう前記流体駆動部を駆動する制御部と、

を有すること

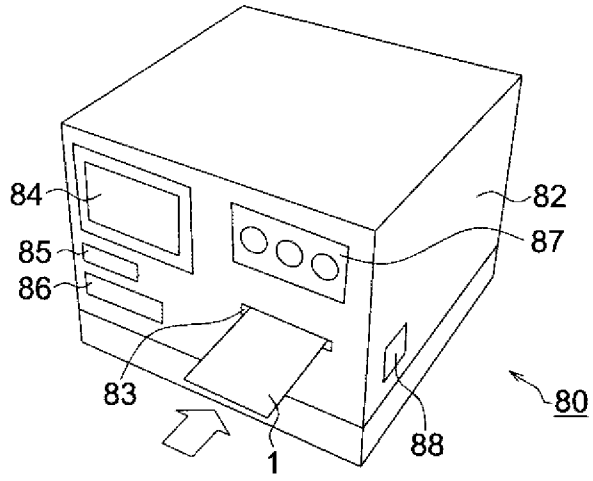
を特徴とするマイクロチップを用いた検査装置。

[7] 前記制御部は、前記検出部により前記被検出部を検出する際、複数回の検出を行い、得られた値を平均化して検出値を算出すること

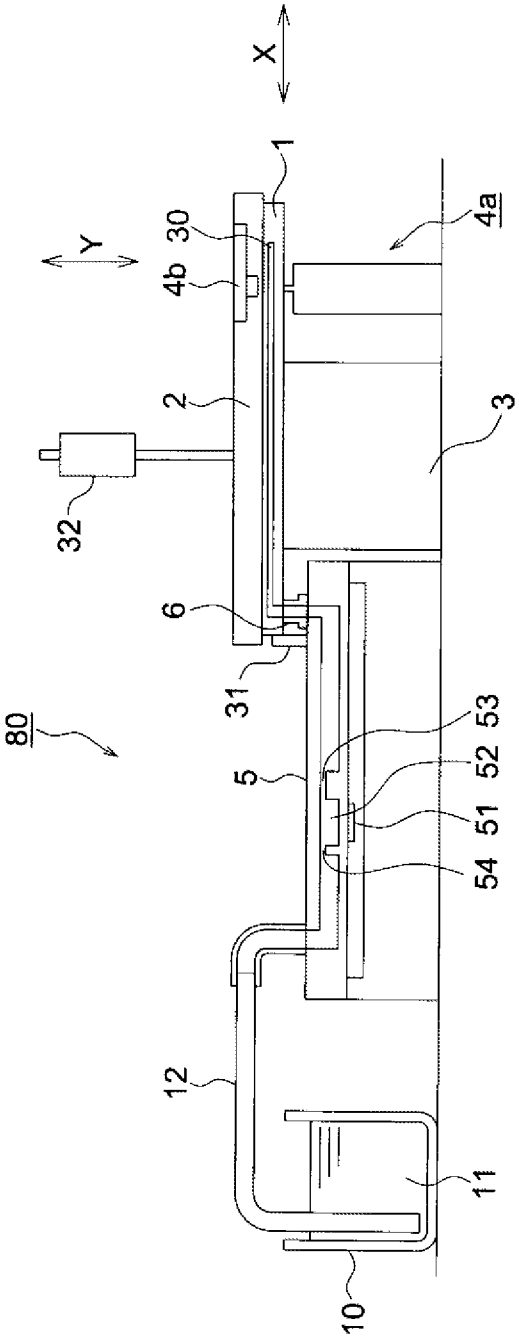
を特徴とする請求の範囲第6項に記載のマイクロチップを用いた検査装置。

[8] 請求の範囲第1項乃至第7項のいずれか1項に記載の検査装置を用いたことを特徴とするマイクロチップを用いた検査システム。

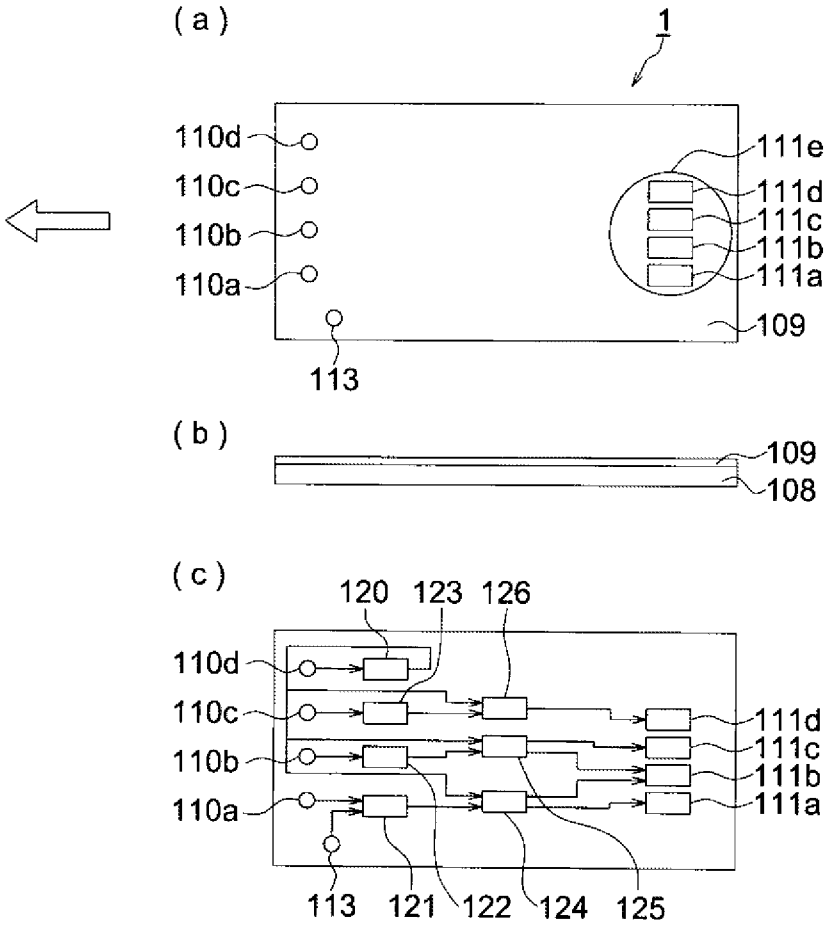
[図1]



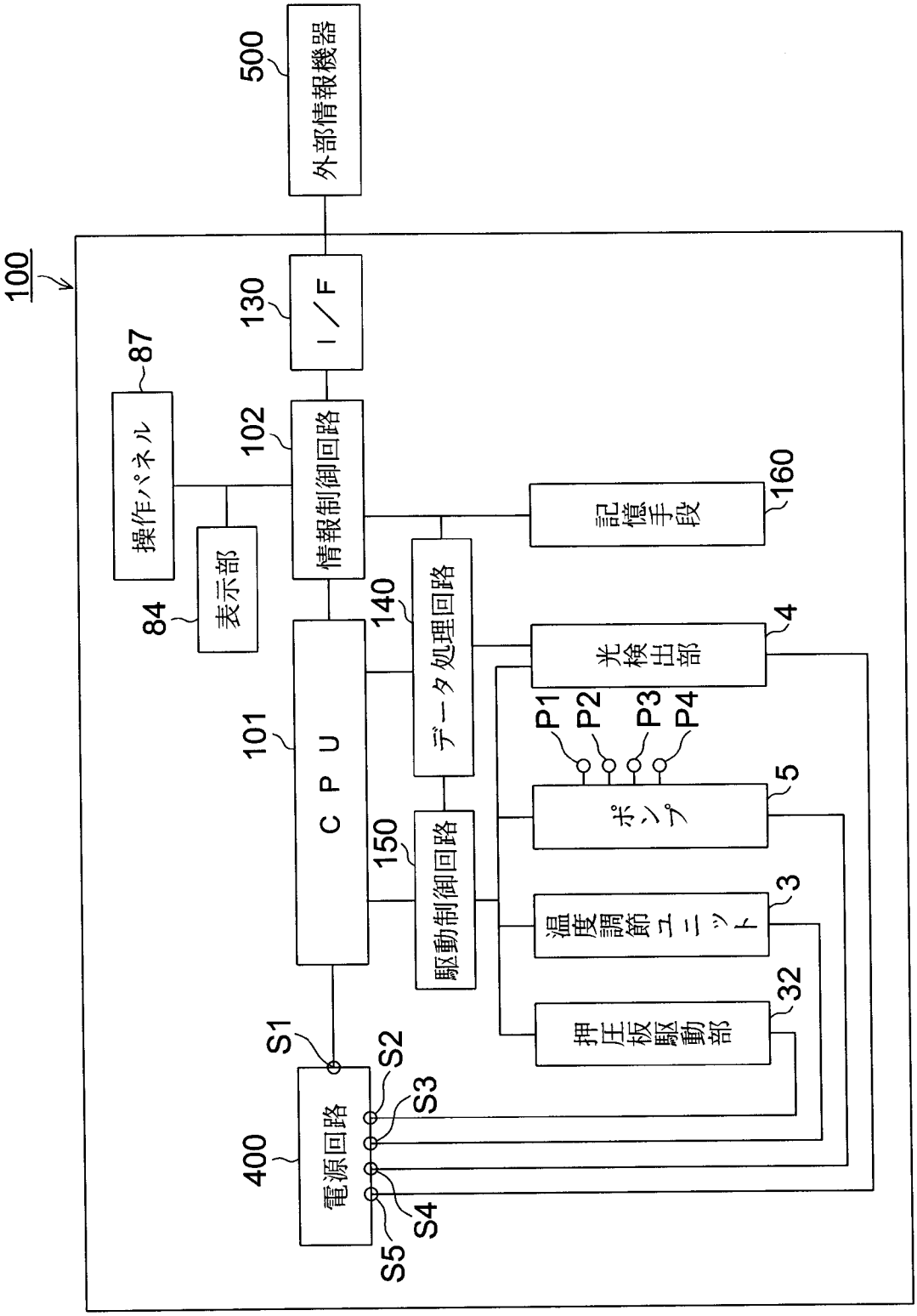
[図2]



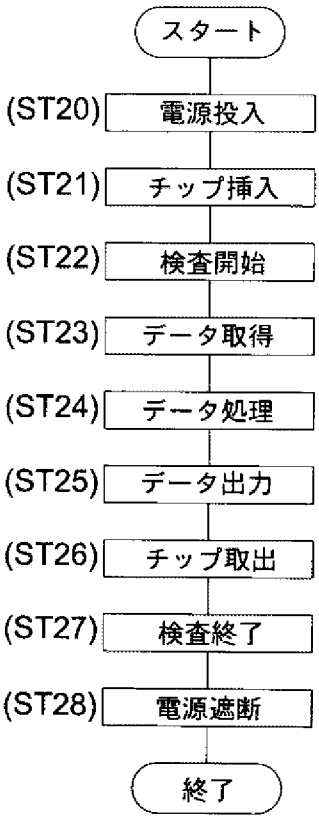
[図3]


(a)
1
110d
110c
110b
110a
111e
111d
111c
111b
111a
109
113
(b)
109
108
(c)
120
123
126
110d
110c
110b
110a
111d
111c
111b
111a
113
121
122
124
125

[図4]


100
500
外部情報機器
130
I／F
87
操作パネル
102
情報制御回路
160
記憶手段
84
表示部
140
データ処理回路
4
光検出部
101
CPU
P1
P2
P3
P4
5
ポンプ
150
駆動制御回路
3
温度調節ユニット
32
押圧板駆動部
S1
S2
S3
400
電源回路
S4
S5

[図5]


スタート
(ST20)
電源投入
(ST21)
チップ挿入
(ST22)
検査開始
(ST23)
データ取得
(ST24)
データ処理
(ST25)
データ出力
(ST26)
チップ取出
(ST27)
検査終了
(ST28)
電源遮断
終了

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2007/052223

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
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)
G01N35/08, G01N37/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	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.
Y A	JP 2005-227250 A (Hitachi Chemical Co., Ltd., Kanagawa Academy of Science and Technology), 25 August, 2005 (25.08.05), Full text; all drawings (Family: none)	1,2,8 3-5
Y A	JP 2005-134372 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 26 May, 2005 (26.05.05), Full text; all drawings (Family: none)	1,2,8 3-5
X A	JP 2002-214241 A (Minolta Co., Ltd.), 31 July, 2002 (31.07.02), Full text; all drawings & US 2002/0064483 A1	6,8 7

☐ 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	Date of mailing of the international search report
27 April, 2007 (27.04.07)	15 May, 2007 (15.05.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００７／０５２２２３

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　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.　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
Y A	JP ２００５－２２７２５０ A（日立化成工業株式会社、財団法人神奈川科学技術アカデミー） ２００５．０８．２５，全文、全図　（ファミリーなし）	1,2,8 3-5
Y A	JP ２００５－１３４３７２ A（松下電器産業株式会社） ２００５．０５．２６，全文、全図　（ファミリーなし）	1,2,8 3-5

☑　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 ２７．０４．２００７	国際調査報告の発送日 １５．０５．２００７
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）　２Ｊ　８８０５ 森　竜介 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５２

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 ２００２－２１４２４１ A（ミノルタ株式会社）	6,8
A	２００２．０７．３１，全文、全図	7
	＆ US ２００２／００６４４８３ A1	