

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3574786号  
(P3574786)

(45) 発行日 平成16年10月6日(2004.10.6)

(24) 登録日 平成16年7月9日(2004.7.9)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

GO 1 N 27/327

GO 1 N 27/30 3 5 3 Z

GO 1 N 27/416

GO 1 N 27/46 3 3 6 H

GO 1 N 27/46 3 3 6 G

GO 1 N 27/46 3 3 8

請求項の数 21 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2000-403133 (P2000-403133)	(73) 特許権者	591186073
(22) 出願日	平成12年12月28日 (2000.12.28)		ロシュ ダイアグノスティックス コーポ レーション
(65) 公開番号	特開2001-215215 (P2001-215215A)		アメリカ合衆国 4 6 2 5 0 - 0 4 5 7
(43) 公開日	平成13年8月10日 (2001.8.10)		インディアナ州 インディアナポリス ハ ーグ ロード 9 1 1 5
審査請求日	平成12年12月28日 (2000.12.28)		
(31) 優先権主張番号	09/475904	(74) 代理人	100091096
(32) 優先日	平成11年12月30日 (1999.12.30)		弁理士 平木 祐輔
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100096183
			弁理士 石井 貞次
		(72) 発明者	ラグビール シング ブラー
			アメリカ合衆国 4 6 2 3 6 インディア ナ州、インディアナポリス、チャズワース ウェイ 6 1 3 0

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 サンプルの電気化学的分析のためのセルおよび方法。

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体サンプルの電気化学的分析用のセルであって、

基板、

該基板に重ねられたスペーサー、

前記基板および前記スペーサーの上であって、第1の面およびこれと反対側の第2の面を有

する誘電性ストリップ、

第1の検出領域を規定する、該第1の面上の第1の電気伝導体、

該第1の検出領域の反対側に第2の検出領域を規定する、該第2の面上の第2の電気伝導体、

および

前記誘電性ストリップに重ねられたカバー

を含んでなり、

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれ開口部を備え、該開口部が液体サンプルを受け  
るためのウェルを規定するように配置されている

ことを特徴とする前記セル。

【請求項 2】

前記第1の検出領域に近接して第1の試薬をさらに含む、請求項 1 記載のセル。

【請求項 3】

前記第2の検出領域に近接して第2の試薬をさらに含む、請求項 2 記載のセル。

【請求項 4】

10

20

前記第1の検出領域に近接して第1の試薬および前記第2の検出領域に近接して第2の試薬をさらに含んでおり、前記誘電性ストリップ、前記第1の電気伝導体および前記第2の電気伝導体が前記第1の試薬と前記第2の試薬との間に配置されている、請求項1記載のセル。

【請求項5】

請求項1記載の前記セルが複数連結されてなる、液体サンプルの電気化学的分析用のストリップ。

【請求項6】

液体サンプルの電気化学的分析用のセルであって、  
基板、

該基板に重ねられたスペーサー、

前記基板および前記スペーサーの上であって、第1の面およびこれと反対側の第2の面を有する誘電性ストリップ、

該第1の面上の第1の電気伝導体、

該第2の面上の第2の電気伝導体、および

前記誘電性ストリップに重ねられたカバー

を含んでなり、

該第1の電気伝導体は該第1の面の外側にはみ出しておらず、該第2の電気伝導体は該第2の面の外側にはみ出しておらず、

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれ開口部を備え、該開口部が液体サンプルを受け  
るためのウェルを規定するように配置されている

ことを特徴とする前記セル。

【請求項7】

前記カバー内にサイド開口部が規定されている、請求項6記載のセル。

【請求項8】

前記セルが前記第1の電気伝導体に近接して第1の試薬を含む、請求項6記載のセル。

【請求項9】

前記セルが前記第2の電気伝導体に近接して第2の試薬を含む、請求項8記載のセル。

【請求項10】

前記第1の面に近接して第1の試薬および前記第2の面に近接して第2の試薬をさらに含み、前記誘電性ストリップ、前記第1の電気伝導体および前記第2の電気伝導体が前記第1の試薬と前記第2の試薬との間に配置されている、請求項6記載のセル。

【請求項11】

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれサイド開口部を備え、該サイド開口部が縦に  
並んで、液体サンプルを前記開口部を通してセルに引き込む、請求項6記載のセル。

【請求項12】

請求項6記載の前記セルが複数連結されてなる、液体サンプルの電気化学的分析用のストリップ。

【請求項13】

電気化学的分析用のセルであって、

基板、

該基板に重ねられた、サンプル開口部を含むスペーサー、

前記基板の上にある第1の試薬、

前記基板および前記スペーサーの上であって、誘電性材料から形成され第1の面とその反対側の第2の面とを有するストリップを含んでおり、該第1の面上に第1の電気伝導体があり、該第2の面上に第2の電気伝導体がある電極セット、

該第1の試薬と共に該電極セットをはさむように重ねて配置される第2の試薬、

該第1および第2の試薬の上に重なるように配置されたサンプル開口部を含んでおり該電極

セットを覆うカバー

を含んでなり、

前記カバーおよび前記スペーサーのサンプル開口部が液体サンプルを受け  
るためのウェル

10

20

30

40

50

を規定するように配置されている

前記セル。

【請求項 1 4】

前記基板が電気コネクタのための開口部を備えており、前記カバーが電気コネクタのための開口部を備えており、前記第1および第2の電気伝導体が前記両開口部を介して前記電気コネクタに接続可能である、請求項 1 3 記載のセル。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 記載の前記セルが複数連結されてなる、液体サンプルの電気化学的分析用のストリップ。

【請求項 1 6】

請求項 1 3 記載の複数の前記セルがロール状に連結されてなる、液体サンプルの電気化学的分析用のストリップ。

【請求項 1 7】

電気化学的分析用のセルまたはストリップの製造法であって、基板、該基板に重ねられたスペーサー、前記基板の上にある電極セット、該電極セットに近接して前記基板上にある第1の試薬および前記電極セットに重ねられたカバーを集積化することを含んでなり、前記電極セットは両面が金属化されたプラスチックストリップからなり、前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれ開口部を備え、該開口部を液体サンプルを受け  
るためのウェルを規定するように配置する

前記方法。

【請求項 1 8】

前記集積化が積層である、請求項 1 7 記載の方法。

【請求項 1 9】

電気化学的分析用のセルまたはストリップの製造法であって、基板、該基板に重ねられたスペーサー、前記基板の上にある第1の試薬、前記基板の上であって両面が金属化されたプラスチックストリップからなる電極セット、該第1の試薬と共に該電極セットをはさむように重ねて配置される第2の試薬、該第1および第2の試薬の上に重なるカバーを集積化  
することを特徴とし、

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれサンプル開口部を備え、該開口部を液体サンプルを受け  
るためのウェルを規定するように配置する

前記方法。

【請求項 2 0】

前記集積化が積層である、請求項 1 9 記載の方法。

【請求項 2 1】

液体サンプルの電気化学的分析用のセルであって、

基板、

該基板に重ねられたスペーサー、

前記基板および前記スペーサーの上であって、第1の面およびこれと反対側の第2の面を有する誘電性ストリップ、

第1の検出領域を規定する、該第1の面上の第1の電気伝導体、

該第1の検出領域の反対側に第2の検出領域を規定する、該第2の面上の第2の電気伝導体、  
および

前記誘電性ストリップに重ねられたカバー

を含んでなり、

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれ開口部を備え、該開口部が液体サンプルを受け  
るためのウェルを規定するように配置されており、

前記スペーサーおよび前記カバーがそれぞれサイド開口部を備えており、前記基板と前記  
スペーサーとの間に毛細管チャネルとしてはたらくスペースが規定される

ことを特徴とする前記セル。

【発明の詳細な説明】

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 1 】

## 【 発明の属する技術分野 】

本発明は、電気化学的分析用のセルに関する。

## 【 0 0 0 2 】

## 【 従来技術 】

電気化学的分析用のセルは公知である。前記セルは、生物学的サンプル由来、特に血液由来の、様々なアナライトの濃度を判定するために使用されてきた。電気化学的分析用のセルは、米国特許第5,413,690号；第5,762,770号；および第5,798,031号、ならびに国際公開第W099/13101号に記載されており、これらはそれぞれ参照により本明細書に組み入れられる。

10

## 【 0 0 0 3 】

電気化学的分析用のセルは典型的にはセンサーstrippを含む。このセンサーstrippは、分析しようとするサンプルを保持するスペースを含み、該サンプル中に放出されるべき試薬を含むことができ、そして電極セットを含む。通常電極セットは、絶縁性基板およびサンプルと接触する電極を含み、電極は電気化学的バイオセンサーの電子回路に電極を電氣的に接続するための接触パッドを有する。

## 【 0 0 0 4 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

ヒトの体液、環境物質、発酵物質などを測定することができる新規な電気化学的分析用のセルおよびその製造法を提供する。

20

## 【 0 0 0 5 】

## 【 課題を解決するための手段 】

本発明の一態様によると、液体サンプルの電気化学的分析用のセルが提供される。前記セルには、基板；基板の上であって、対抗する第1面と第2面を有する誘電性stripp（該基板と該strippとの間には間隙が規定される）；第1面の上であって、該間隙の上に第1検出領域を規定する第1電気伝導体；第2面の上であって、第1検出領域の反対側に第2検出領域を規定する第2電気伝導体；が含まれる。

## 【 0 0 0 6 】

本発明のさらなる態様によると、液体サンプルの電気化学的分析用のセルが提供される。前記セルには、基板；基板上であって、対抗する第1面と第2面を有する誘電性stripp（該基板と該strippとの間には間隙が規定される）；第1面の上にある第1電気伝導体；第2面の上にある第2電気伝導体；が含まれ、第1電気伝導体は第1面の外側にはみ出ず、第2電気伝導体は第2面の外側にはみ出ない。

30

## 【 0 0 0 7 】

また本発明のさらなる態様によると、分析用の電気化学的セルが提供される。該セルには、基板；基板の上にある第1試薬；基板の上であって、誘電性材料から形成されたstrippを含む電極セット（該strippは第1面および第1面と反対側の第2面を有し、第1面の上に第1電気伝導体があり、第2面の上に第2電気伝導体がある）；基板の上にある第2試薬（第1および第2試薬は電極セットをはさむように重ねて配置される）；および基板の上であって、電極セットの上に重ねられるカバー（該カバーは第1および第2試薬の上に重なるサンプル開口部を備える）；が含まれる。

40

## 【 0 0 0 8 】

本発明のさらなる態様により、分析用の電気化学的セルの製造法が提供される。該製造法は、基板、基板の上にある電極セット、およびデュアル電極に近接して基板の上にある第1試薬を集積化することを含み、該電極セットは両面を金属化されたプラスチックstrippから構成される。

## 【 0 0 0 9 】

さらに本発明のさらなる態様により、分析用の電気化学的セルの製造法が提供される。該方法は、基板、基板の上にある第1試薬、基板の上であって、両面が金属化されたプラスチックstrippから構成される電極セット、基板の上にある第2試薬（第1および第2

50

試薬は電極セットをはさむように重ねて配置される)、および基板の上にあるカバー(該カバーは第1および第2試薬の上に重なるサンプル開口部を備える)を集積化することを含む。

【0010】

多くの液体サンプルを、本発明の数多くの態様に従って分析しうる。例えば、全血、血清、尿および脳脊髄液などのヒトの体液を測定しうる。また環境汚染物質を含んでいる可能性のある環境物質および発酵産物も測定しうる。

【0011】

【発明の実施の形態】

本発明の種々の態様を図1~14に示すが、これらの図は一定の縮尺で描かれたものではなく、いくつかの図の類似構成要素は類似の番号が付されている。ここで特に図1を参照して、サンプル分析のための電気化学的分析用のセル10の具体例の分解透視図を説明する。電気化学的分析用のセル10には、基板12、および誘電性材料から形成されたストリップ16を含む電極セット14が含まれる。該ストリップ16は、第1面と第1面の反対側の第2面を有し、第1面の上に第1電気伝導体18があり、第2面の上に第2電気伝導体19がある。セル10に加えられた液体サンプル50がストリップ16の第1面と第2面に接触し、それによりサンプル50の電気化学的特性を測定しうるように、基板12および電極セット14が配置される。

10

【0012】

第1電気伝導体18および第2電気伝導体19の、サンプル50が接触して電気化学的反応が起こる領域は、本明細書においてそれぞれ第1検出領域および第2検出領域と定義される。本発明の一態様によれば、第1および第2検出領域は相反する方向に面している。本明細書で示される具体例においては、第1および第2検出領域は、第1電気伝導体18および第2電気伝導体19がこれらを隔てる誘電性ストリップ16の対抗する面上にあるために、反対方向に面している。好ましい実施形態によると、第1電気伝導体18および第2電気伝導体19は誘電性ストリップ16よりも外側に延びていない。

20

【0013】

第1電気伝導体18および第2電気伝導体19は、電気化学的分析用の電極に使用するのに適切なあらゆる電気伝導性材料から形成することができ、該材料には、金属、炭素、および電導性塗料が含まれる。適切な電導性塗料には、銀および/または炭素を含む塗料、特にグラファイトが含まれる。そのような材料は、Atcheson Colloids, Inc. (Michigan, U.S.A.)、および他の製造業者から入手可能である。電極18および電極19を形成するために使用できる金属の例としては、アルミニウム、炭素(グラファイトなど)、コバルト、銅、ガリウム、金、インジウム、イリジウム、鉄、鉛、マグネシウム、水銀(アマルガムなど)、ニッケル、ニオブウム、オスミウム、パラジウム、白金、レニウム、ロジウム、セレン、ケイ素(高度にドーピングされた多結晶質シリコンなど)、銀、タンタル、スズ、チタン、タングステン、ウラン、バナジウム、亜鉛、ジルコニウム、これらの混合物、およびこれら元素の酸化物、合金または金属化合物が含まれる。該電極セットは、金、白金、パラジウム、イリジウム、またはこれらの金属の合金から作られるのが好ましい。なぜなら、このような貴金属およびそれらの合金は生物系で反応しないからである。

30

40

【0014】

これより図2、3および4を参照しながら、電気化学的分析用のセル10のさらなる透視図を説明する。図2はセル10の上部透視図を示し、図3はセル10の下部透視図を示し、そして図4はセル10の部分横断面を伴う上部透視図を示す。図1に関してすでに記載した数多くの構成要素は、図2~4で再度示されている。

【0015】

図1~4に示した例では、セル10は、基板12、基板12の上にあるスペーサー32、およびスペーサー32の上にあるカバー22を含む。第1試薬20を、電極セット14に近接して基板12上に供給することができ、そして基板12上に直接付着させることがで

50

きる。プラスチックストリップ 16 の両面にある電気伝導体 18 および 19 は、誘電性ストリップ 16 によってそれぞれ電氣的に分離させる。電気化学的分析用のセル 10 は複数の電極セット 14 を備えることができる。基板 12、カバー 22、およびスペーサー 32 は、好ましくはプラスチックなどの誘電性材料から形成する。カバー 22 は、基板 12 および / またはスペーサー 32 上にスクリーン印刷される印刷可能な物質から形成されてもよい。

#### 【0016】

使用に際しては、電気伝導体 18 と電気伝導体 19 を横切って電圧差をかけ、そしてサンプル 50 を第 1 試薬 20 の上方の電極セット 14 の上に置く。電気化学的反応が特に電極セット 14 の縁に沿って開始され、その反応は該サンプルの化学的特性を示す。この表示は、当技術分野で公知であるような、電流、インピーダンス、または他の測定値の形態でありうる。

10

#### 【0017】

第 1 電気伝導体 18 および第 2 電気伝導体 19 を互いに近接して配置することは、近接しているほど測定に要する時間が短縮される傾向にあるので有利である。ストリップ 16 の両面上の電氣的コーティングは、再現性、最小の変動、および最少のコストと共に近接性を提供する。電気伝導体 18 および 19 は、ストリップ 16 に付着させた電氣的フォイルを含んでもよいし、またはストリップ 16 を、例えばメッキもしくはスパッタリングにより金属化してもよい。ストリップ 16 はプラスチックであるのが好ましい。

#### 【0018】

さらに図 1 ~ 4 を参照すると、スペーサー 32 が基板 12 の上に載っていて、電極セット 14 を基板 12 から隔離している。スペーサー 32 は好ましくは開口部 36 を含み、それにより電極セット 14 の片面と基板 12 との間に間隙 (図 12 に 33 として最良に示されている) を提供する。カバー 22 は、電極セット 14 の上に載置され、そして好ましくは、スペーサー 32 にある開口部 36 の上に重なりかつ該開口部と同様の形状および大きさを有する開口部 24 を備え、それによりサンプル 50 を受け入れるウエル 23 を提供する。カバー 22 は、サンプルをウエル 23 に封じ込めるのに役立つ疎水性材料から形成してもよい。

20

#### 【0019】

電極セット 14 はウエル 23 中に浮かせることが好ましい。図 12 に最良に示されるように、図 4 の 12 - 12 として示される領域の拡大図では、スペーサー 32 は、ウエル 23 内において電極セット 14 を基板 12 から隔離し、それらの間にスペース (間隙) 33 を規定する。電極セット 14 と基板 12 との間にあるスペース 33 は、好ましくは毛細管チャンネルとしてはたらく。これにより、電気伝導体 18 および 19 の相反して面している活動領域がサンプル 50 と十分に接触することが保証される。さらなる毛細管チャンネルを電極セット 14 中に形成してもよい。

30

#### 【0020】

再び図 1 ~ 4 を参照しながら、第 2 試薬 26 を電極セット 14 に近接して基板 12 の上に供給することができ、そして開口部 24 内にある第 2 電気伝導体 19 の露出している表面上に直接付着させることができる。第 1 試薬 20 および第 2 試薬 26 を、電極セット 14 をはさむように重ねて配置してもよい。この配置によって、2 つの試薬 20 および 26 の化学的安定性が非常に増大する。なぜなら、これらの試薬は電極セット 14 によって物理的に隔離されるからである。両方の試薬との最適な電氣的接触は、電極セット 14 の相反して面している電気伝導体 18 および 19 により提供される。したがって、電極セット 14 は少なくとも 2 つの機能、すなわちサンプル分析のための電氣的接触およびサンプル分析前の試薬類の隔離、を果たしている。電極セット 14 は、サンプル 50 を加えた後に 2 つの試薬 20 および 26 の接触を促進するために穴があいていてもよい。

40

#### 【0021】

さらに図 1 ~ 4 を参照すると、第 1 試薬 20 および第 2 試薬 26 はデュアル電極をはさむように重ねて配置するのが好ましい。カバー 22 にあるサンプル開口部 24 は、第 1 試薬

50

20および第2試薬26に重なる。この積重ね配置により、全ての分析構成要素が基板12上のただ一つの位置に都合よく収まり、そこに分析しようとするサンプルが液状で加えられる。

【0022】

さらに好ましい実施形態によると、基板12は開口部28を備え、スペーサー32は基板12にある開口部28の上に重なる第2開口部34を備え、そしてカバー22は基板12にある開口部28およびスペーサー32にある第2開口部34の上に重なる第2開口部30を備えるため、電極セット14の両面に接近できる。分析ユニット(示してない)の電気的コネクタ(示してない)を電極セット14の両面に接続させる。例えば、単純なバネを装着したクリップ式コネクタを使用することができる。種々のコネクタが、電気化学的分析用のセル10と共に使用するのに適切でありうる。

10

【0023】

図5および6を参照しながら、それぞれ電気化学的分析用セル100の透視図および上平面図を本発明のさらなる態様に従って説明する。電気化学的分析用セル100には、基板112、および基板112の上にある電極セット114が含まれる。電極セット114には、電極セット14に関して既に記載のように、誘電性材料からなるストリップ(電気伝導体をはりつけた第1面、および第2電気伝導体をはりつけた、第1面と対抗する第2面を有する)が含まれる。

【0024】

第1試薬120は、電極セット114に近接して基板112の上にある。カバー122は基板112の上に提供され、開口部124を備える。第2試薬126は電極セット114に近接して基板112の上に供給する。第1試薬120および第2試薬126は、電極セット114をはさむように重ねて配置する。開口部124は第1試薬120および第2試薬126の上に重なる。

20

【0025】

1つのスペーサー132を直接基板112の上に提供し、電極セット114は該スペーサー132とカバー122の間にある。基板112は開口部128を備え、そしてカバー122は、示されるように、基板112にある開口部128の上に重なる第2開口部130を備える。スペーサー132は、カバー122にある開口部130および開口部124に対応する開口部136および第2開口部134を有する。

30

【0026】

ここで図7を参照して、本発明のさらなる態様に従って、連結された複数の電気化学的分析用セル100を含むストリップ200を説明する。セル100はそれぞれ、各末端に連結させることのできる向かい合わせの脚部対140を備えている。隣接セル100の脚部140は、142に示すように、それらが結合する部分で切り口をつけることができ、使用前後にセルを引き離すのに役立つ。

【0027】

ここで図8を参照して、本発明のさらなる態様を説明する。この態様では、ストリップ200をロール300として配列してある。ここで図15を参照すると、ストリップ200をそれ自体の上に前後に折り重ねて、折り畳み式装置400にしうる。あるいは、個々のセル100を分割して積み重ねてもよいし、または取り外しできるようにシートもしくはストリップの裏打ちを適用する、すなわち順に積み重ね、折りたたみ、巻き付け、もしくは他の無数の可能なパッケージングのバリエーションを適用してもよい。

40

【0028】

再び図8を参照すると、ストリップ200の縁に、その縁に沿って切込み202を入れてもよい。この切込みによって上記ストリップの縦軸方向の柔軟性が増し、ストリップ200を巻いてロール300を形成するストリップ200の能力を改善することができる。

【0029】

本発明のさらなる態様により、電気化学的セルの製造法が提供され、該方法には、基板112、基板112の上にある電極セット114、および電極セット114に近接して基板

50

1 1 2の上にある第1試薬1 2 0を集積化すること(図5~7)が含まれる。電極セット1 1 4は両面を金属化したプラスチックストリップから構成される。ここで図9を参照して、集積化が積層である、好ましい実施形態を説明する。図9に示した例示的方法では、基板1 1 2は第1ロール状シートまたはストリップ3 1 2として提供され、そしてスペーサー1 3 2は第2ロール状シートまたはストリップ3 3 2として提供される。これら2つを、向かい合わせの第1ローラー対3 2 9のニップに通すことによって積層する。第1試薬1 2 0を液状に加え、そしてスペーサー1 3 2にある開口部1 3 6は、少なくとも第1試薬1 2 0が乾燥するまでは第1試薬1 2 0をサンプル領域内に限定するのに役立つ。

#### 【0030】

電極セット1 1 4は、例えばメッキまたはスパッタリングにより、両面を金属化したプラスチックの第3ロール状シートまたはストリップ3 1 4として提供される。電極セット1 1 4を、第2ローラー対3 3 0のニップに通すことによって、基板1 1 2およびスペーサー1 3 2の組立部品に積層する。

#### 【0031】

好ましい実施形態によると、この集積化は、基板1 1 2の上にある第2試薬1 2 6(図5~7)、および基板1 1 2の上にあるカバー1 2 2も含む。第2試薬1 2 6をローラー3 3 0の後に続く第2処理ユニット3 2 6により供給し、カバーにある開口部1 2 4は、少なくとも第2試薬1 2 6が乾燥するまでは第2試薬1 2 6をサンプル領域内に限定するのに役立つ。第1試薬1 2 0および第2試薬1 2 6は、好ましくはこの2つの間にある電極セット1 1 4に重ねて配置される。両方の試薬は液状に加え、乾燥させうるが、他の適用

#### 【0032】

1以上のスタンピングおよび/またはスリッピングステーション3 4 0をローラー3 3 0の前に提供して、既に記述したサンプル、電極およびコネクタ開口部を作製することができる。あるいは、開口部を前もってスタンピングしてもよい。最終的なスタンピングおよび/またはスリッピングステーション3 5 0を提供して、さらにストリップを形づくるおよび/または個々の分離したセルに分割する。

#### 【0033】

好ましい実施形態によると、前記ストリップをステーション3 5 0でスタンピングし、脚部1 4 0(図5~7)を作製する。この方法は、好ましくは完成したストリップ2 0 0を巻き取ったロール3 0 0で終結する。さらに加工するため、または種々の材料の取り扱いを補助するために、ローラー3 2 8などの追加装置を提供してもよい。複数のストリップを同時に加工することができるし、または平行して並ぶ複数のストリップを含む1枚のシートを作製して、続いて個々のストリップに切り込みを入れることもできる。本明細書で示した説明を考慮すると無数の変法が明らかである。

#### 【0034】

本明細書で記載した種々のシートおよびストリップは、プラスチックなどの電氣的に絶縁性の材料から形成する。千分の一インチ(25.4 μm)~その数倍までのオーダーのシートまたはストリップが特に好ましい。そのような材料は時にはプラスチックフィルムを意味するが、より薄い材料も本発明の実施に包含される。

#### 【0035】

上記セルを構成する種々のシートおよび/またはストリップを、加熱、超音波、および接着剤を含む適切な接着過程により互いに接着させうる。適切な接着剤には、熱硬化性樹脂、サーモプラスチック、および感圧性、ならびに電気化学的セルの層を接着するのに適切なその他の接着剤が含まれる。ローラー3 3 0を加熱しうる。電気化学的分析用のセル1 0 0に関して記載したが、この方法は、電気化学的分析用のセル1 0、および類似構造などの他の構造を有する電気化学的セルに適用することができる。再度図1 2を参照して、接着剤層6 0はカバー2 2と、スペーサー3 2と、基板1 2との間に提供しうる。

#### 【0036】

これより図1 0を参照して、電気化学的分析用のセル1 0に関して記載された本発明のさ

10

20

30

40

50

らなる態様に従ってサンプル50の分析法の一例を説明する。この方法には、サンプル50を少なくとも第1試薬(本明細書に記載のもの)および基板12の上にある電極セット14と接触させることが含まれる。さらに該方法には、電極セット14を横切って電圧差をかけ、そして電流、電荷、インピーダンス、導電率、電位、または他の電気化学的に示されるサンプル50の特性を測定することが含まれる。

【0037】

好ましい実施形態によると、少なくとも第2試薬(本明細書に記載したもの)を基板112上に供給して、前記方法にはさらに、サンプル50を第1試薬、第2試薬、およびデュアル電極114と接触させることが含まれる。

【0038】

バネを装着した電気的コネクタ52に本発明の電気化学的セルを差し込むことによって、電位を該セルにかけることができる。コネクタ52の末端は、セル10のコネクタ開口部28、開口部30および開口部34に留める。その末端の一つを電気的にアースに接続し、もう一方の末端を電気的に電位Vに接続することによって、該セルにサンプル50を加える際に閉回路が形成される。分析デバイス54(ファントム画法で示す)は典型的には、電流、インピーダンス、または他の特性を測定するために提供される。

【0039】

これより図11を参照しながら、例えば電気化学的分析用のセル10などの本発明の電気化学的セルと共に用いることのできる測定装置56の透視図を説明する。該測定装置56には、内部電気的コネクタ、およびバッテリーなどの電位源が含まれる。測定装置56にはまた、分析用にプログラム化されたマイクロプロセッサおよびメモリを含む内部コンピュータデバイスも含まれる。表示装置58もまた提供される。アナログ電子回路もまた備えさせうる。測定装置56には、セル10の末端を受け入れる開口部60が備えられる。本発明のセルとの使用に適合させうる測定装置の例は、米国特許第4,963,814号;第4,999,632号;第4,999,582号;および第5,243,516号、ならびに米国特許出願通し番号08/996,280(Beattyらにより1997年12月22日に出願された)に開示されている。

【0040】

これより図13を参照しながら、本発明のさらなる態様に従ってセル400の分解透視図を説明する。セル400は図1~4のセル10と非常に類似していて、基板412、基板412の上にあるスペーサ432、スペーサ432の上にある電極セット14、および該電極セットの上重ねられ、スペーサ432の上にあるカバー422を含む。第1試薬20を電極セット14に近接して基板12の上に供給し、第2試薬26も電極セット14に近接して提供し得る。スペーサ432は開口部436を備え、そして該カバーはそれに対応する開口部424を備える。開口部436および開口部424は、液体サンプル50を受け入れるウエルを形作る。基板412は開口部428を備え、スペーサ432はそれに対応する第2開口部434を備え、そしてカバー422はそれに対応する第2開口部430を備える。開口部428、開口部434および開口部430からストリップ16の両面にある電極18および電極19に接近可能である。

【0041】

スペーサ432はまた向かい合わせのサイド開口部対433を備え、上記カバーはサイド開口部433と縦に並べた向かい合わせのサイド開口部対423を備える。ウィンドウ450は開口部424の上に置かれ、カバー422に接着する。該ウィンドウは好ましくは透明であり、また開口部423を覆う。サンプル50を、毛細管作用により側面から開口部423および開口部433中に引き込む。向かい合わせの開口部423および433は通気孔として働く。該ウィンドウは好ましくは透明であり、それにより技術者はサンプル50がウエル中に引き込まれたことを確かめる試験を管理できる。

【0042】

これより図14を参照しながら、本発明のさらなる態様に従ってセル500の分解透視図を説明する。セル500は、図13のセル400に非常に類似しており、基板512、基

10

20

30

40

50

板 5 1 2 の上にあるスペーサー 5 3 2、スペーサー 5 3 2 の上にある電極セット 1 4、および該電極セットの上に重ねてスペーサー 5 3 2 の上にあるカバー 5 2 2 を含む。第 1 試薬 2 0 を電極セット 1 4 に近接して基板 1 2 の上に供給することができ、また第 2 試薬 2 6 を電極セット 1 4 に近接して供給することができる。スペーサー 5 3 2 は開口部 5 3 6 を備え、カバーはそれに対応する開口部 5 2 4 を備える。開口部 5 3 6 および開口部 5 2 4 は、液体サンプル 5 0 を受け入れるウエルを形成する。基板 5 1 2 は開口部 5 2 8 を備え、スペーサー 5 3 2 はそれに対応する第 2 開口部 5 3 4 を備え、そしてカバー 5 2 2 はそれに対応する第 2 開口部 5 3 0 を備える。開口部 5 2 8、開口部 5 3 4 および開口部 5 3 0 からストリップ 1 6 の両面にある電極 1 8 および電極 1 9 に接近可能である。

【 0 0 4 3 】

またスペーサー 5 3 2 はサイド開口部 5 3 3 を備え、そしてカバーはサイド開口部 5 3 3 と縦に並んだサイド開口部 5 2 3 を備える。ウインドウ 5 5 0 を開口部 5 2 4 の上に置いて、カバー 5 2 2 に接着する。該ウインドウは好ましくは透明であり、サイド開口部 5 2 3 を覆う。サンプル 5 0 は、毛細管作用により側面から開口部 5 2 3 および開口部 5 3 3 中に引き込まれる。ウインドウ 5 5 0 は通気孔 5 5 2 を備える。ウインドウ 5 5 0 は好ましくは透明であり、それにより技術者はサンプル 5 0 が前記ウエル中に引き込まれたことを確認する試験を管理できる。曲線状の切込み 5 4 0 をサイド開口部 5 2 3 およびサイド開口部 5 3 3 に近接して提供し、適切な位置に該サンプルを配置するのを補助し得る。

【 0 0 4 4 】

試薬は、特異的なアナライトのための電気化学的プローブを提供する。特異的な試薬の選択は、特異的なアナライトまたは測定すべきアナライト次第であり、当業者に公知である。本発明の電気化学的分析用のセルで使用しうる試薬の例としては、全血サンプルからグルコースを測定するための試薬がある。ヒトの血液サンプル中のグルコース測定用試薬の非限定的な例には、6 2 . 2 m g のポリエチレンオキシド (平均分子量 1 0 0 ~ 9 0 0 k D a )、3 . 3 m g の N A T R O S O L 2 5 0 M、4 1 . 5 m g の A V I C E L R C - 5 9 1 F、8 9 . 4 m g の第一リン酸カリウム、1 5 7 . 9 m g の第二リン酸カリウム、4 3 7 . 3 m g のフェリシアン化カリウム、4 6 . 0 m g のコハク酸ナトリウム、1 4 8 . 0 m g のトレハロース、2 . 6 m g の T R I T O N X - 1 0 0 界面活性剤、および 2 , 0 0 0 ~ 9 , 0 0 0 酵素活性単位 / g の試薬が含まれる。該酵素は、1 2 . 5 m g の補酵素 P Q Q と 1 2 1 万単位のキノタンパク質グルコースデヒドロゲナーゼのアポ酵素から酵素溶液として調製する。さらにこの試薬は、W O 9 9 / 3 0 1 5 2 に記載されており、その開示を参照により本明細書に組み入れる。

【 0 0 4 5 】

ヘマトクリット値を測定すべき場合には、前記試薬には、酸化型および還元型の可逆的な電気活性化化合物 (それぞれヘキサシアノ鉄 ( I I I ) 酸カリウム (「フェリシアニド」) およびヘキサシアノ鉄 ( I I ) 酸カリウム (「フェロシアニド」))、電解質 (リン酸カリウムバッター)、および微晶質材料 ( A v i c e l R C - 5 9 1 F ; 8 8 % の微晶質セルロースおよび 1 2 % のナトリウムカルボキシメチルセルロースの混合物、F M C C o r p . より入手可能) が含まれる。乾燥前の該試薬中の成分濃度は以下の通りである: 4 0 0 ミリモラー ( m M ) フェリシアニド、5 5 m M フェロシアニド、4 0 0 m M リン酸カリウム、および 2 . 0 % (重量:容量) の A v i c e l 。ヘマトクリットアッセイ用の試薬についてのさらなる記載は、米国特許第 5 , 3 8 5 , 8 4 6 号に示され、その開示を参照により本明細書に組み入れる。ヘマトクリット試薬は、好ましくは電極 1 8 および電極 1 9 の表面上に載せない。該試薬は例えば、デュアル電極セット 1 4 の下にある基板 1 2 の上に載せうる。

【 0 0 4 6 】

本発明のセル 1 0 において特定のアナライトの測定に使用しうる酵素およびメディエーターの他の非限定的な例を、下記の表 1 に挙げる。

【 0 0 4 7 】

【表 1】

10

20

30

40

50

アナライト	酵素	メディエーター (酸化型)	追加のメディエーター
グルコース	グルコースデヒドロゲナーゼ およびジアホラーゼ	フェリシアニド	
グルコース	グルコースデヒドロゲナーゼ (キノタンパク質)	フェリシアニド	
コレステロール	コレステロールエステラーゼ およびコレステロール オキシダーゼ	フェリシアニド	2,6-ジメチル-1,4- ベンゾキノン 2,5-ジクロロ-1,4- ベンゾキノンまたは フェナジンエトスルフェート
HDL	コレステロールエステラーゼ	フェリシアニド	2,6-ジメチル-1,4- ベンゾキノン
コレステロール	およびコレステロール オキシダーゼ		2,5-ジクロロ-1,4- ベンゾキノンまたは フェナジンエトスルフェート
トリグリセリド	リポタンパク質リパーゼ、 グリセロールキナーゼおよび グリセロール-3-リン酸 オキシダーゼ	フェリシアニド または フェナジン エトスルフェート	フェナジン メトスルフェート
乳酸塩	乳酸オキシダーゼ	フェリシアニド	2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン
乳酸塩	乳酸デヒドロゲナーゼ およびジアホラーゼ	フェリシアニド、 フェナジン エトスルフェートまたは フェナジン メトスルフェート	
乳酸	ジアホラーゼ	フェリシアニド	フェナジンエトスルフェートまたは フェナジンメトスルフェート
デヒドロゲナーゼ			
ピルビン酸塩	ピルビン酸オキシダーゼ	フェリシアニド	
アルコール	アルコールオキシダーゼ	フェニレンジアミン	
ピリルピン	ピリルピンオキシダーゼ	ト-メトキシ- フェナジン メトスルフェート	
尿酸	ウリカーゼ	フェリシアニド	

10

20

30

## 【0048】

表1に示すいくつかの例では、少なくとも1つの追加酵素を反応触媒として使用する。また、表1に示す例のいくつかは、酸化型メディエーターへの電子移動を促進する追加のメディエーターを利用することができる。追加のメディエーターは、酸化型メディエーターよりも少ない量の試薬に提供されうる。上記アッセイを記載したが、種々の電気化学的アッセイをこの開示に従ってセル10と共に実施しうるということが理解される。

40

## 【0049】

好ましい実施形態によると、前記試薬は液状で加えて乾燥させる。本明細書で使用する、用語「乾燥」または「乾燥した」とは、試薬がサンプルと接触した際に、固定され、化学的に安定、かつ反応性である状態まで試薬から水分を除去することを意味する。液体試薬は、エアロゾルとして滴状もしくは線状に投入して加えてもよいし、または液状の試薬を加えるのに適切な他のいずれのプロセスにより加えてもよい。適切なプロセスおよび装置は、BioDot, Inc. (California, U.S.A.)より入手可能である。完成したストリップを、好ましくは乾燥剤と共に密封されたコンテナ中に梱包す

50

る。本発明のセンサーストリップには、参照により本明細書に組み入れられる継続中の特許出願（発明者 R a g h b i r S i n g h B h u l l a r および B r i a n S . H i l l、発明の名称「MICROSPHERE CONTAINING SENSOR（マイクロスフェア含有センサー）」、代理人整理番号 9793/31、1999年12月23日出願）に記載のようなマイクロスフェアが含まれてもよい。該マイクロスフェアにより、サンプルの大きさが減少し、前記セル中のサンプル流出量が改善される。試薬をマイクロスフェアの上に載せてもよい。

【0050】

再度図1および12を参照すると、一実施形態において、基板12は厚さ125 $\mu$ mのオーダーのポリエステルから、スペーサーは厚さ50 $\mu$ mのオーダーのポリエステルから、そしてカバーは厚さ75 $\mu$ mのオーダーのポリエステルから形成することができる。接着剤層60は、厚さ25 $\mu$ mのオーダーのポリアクリレート感圧性接着剤でありうる。電極セット14は、Ube（Japan）からのUPILEX（商標）ポリイミドから形成することができ、それは予め金、パラジウムもしくは白金で被覆されたものがTECHN1-MET（Connecticut）より入手可能であり、またはGEより銅で被覆されたULTEM 1000（ポリエーテルイミド）が入手可能である。金属被覆は厚さ50nmのオーダーでありうる。

【0051】

再度図5を参照して、一実施形態においては、セル100を、同様の材料から形成し、好ましくはさらに薄くして、全体的な厚さを減らすことによりさらにロール300または折り畳み式スタック400に加工するための柔軟性を高めるようにする。例えば、基板112、スペーサー132、およびカバー122は、厚さ50 $\mu$ mのポリエステルから形成し得る。電極セット114は、電極セット14に関連して記載された同じ材料から形成し得る。25 $\mu$ mのオーダーの感圧性接着剤層により種々の層の結合を行いうる。しかしながら、巻き付けられたストリップ100はパッケージング過程でより大きなストレスにさらされるだろうし、さらにストレスのかかった状態で保管されるかもしれない。したがって、保管期間に層間のひずみを低下させうる熱硬化性樹脂の接着剤が望ましい。熱硬化性樹脂の接着剤も、全体の厚さを最小化するためにさらに薄くしてよい。

【0052】

本発明を、特定の具体例を参照しながら記載かつ説明してきたが、本発明はそれらの具体例に限定されるものではない。当業者であれば、特許請求の範囲により定義される本発明の真の範囲および精神から逸脱することなく変更および修飾がなされることを理解するだろう。したがって、添付した特許請求の範囲およびその同等物の範囲内に入るそのような変更および修飾は全て、本発明に含まれるものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一態様による電気化学的分析用のセルの分解透視図を示す。

【図2】図1のセルの上部透視図を示す。

【図3】図1のセルの下部透視図を示す。

【図4】図1のセルの部分横断面を伴う上部透視図を示す。

【図5】本発明のさらなる態様による電気化学的分析用のセルの分解透視図を示す。

【図6】図5のセルの上平面図を示す。

【図7】本発明のさらなる態様による、ストリップとして連続して連結された複数のセルの上平面図を示す。

【図8】本発明のさらなる態様による、ロール状に巻かれたセルのストリップを示す。

【図9】本発明の一態様による製造法および装置の概略図を示す。

【図10】本発明の一態様による試験方法および装置の概略図を示す。

【図11】本発明のさらなる態様による試験方法および装置の透視図を示す。

【図12】図4の12-12として示される領域の拡大断面図を示す。

【図13】本発明のさらなる態様による電気化学的分析用のセルの分解透視図を示す。

【図14】本発明のさらなる態様による電気化学的分析用のセルの分解透視図を示す。

10

20

30

40

50

【図15】本発明のさらなる態様による、折り畳み式装置に実装されたセンサーのストリップの側面図を示す。

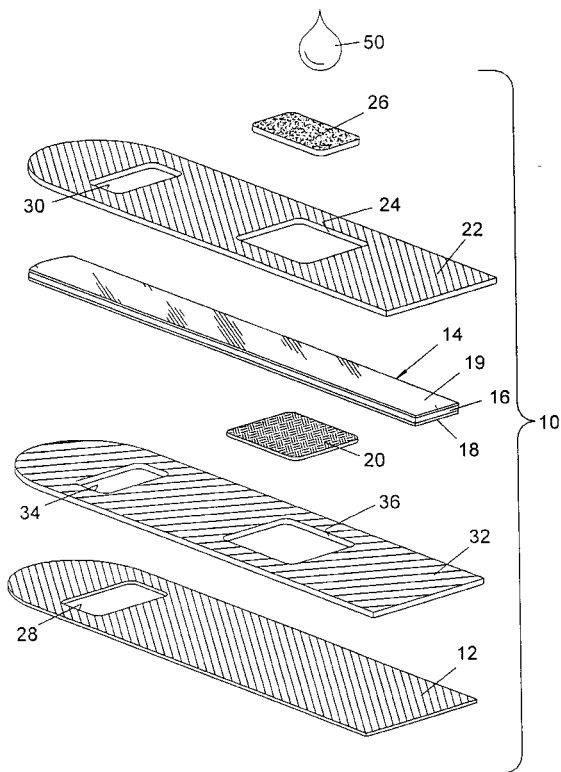
【符号の説明】

- 10、100、400 (図13)、500 電気化学的分析用のセル
- 12、112、412、512 基板
- 14、114 電極セット
- 16 誘電性ストリップ
- 18 第1電気伝導体
- 19 第2電気伝導体
- 20、120 第1試薬
- 22、122、412、512 カバー
- 23 ウエル
- 24、124、424、524 開口部
- 26、126 第2試薬
- 28、128、428、528 開口部
- 30、130、430、530 開口部
- 32、132、432、532 スペース
- 33 スペース
- 34、134、434、534 第2開口部
- 36、136、436、536 開口部
- 50 サンプル

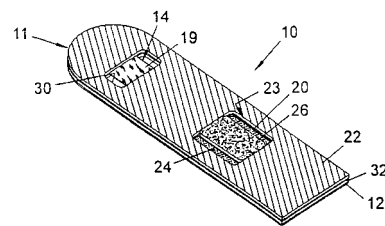
10

20

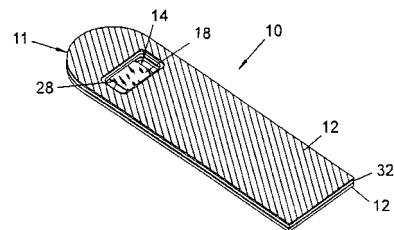
【図1】



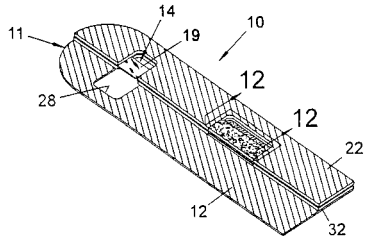
【図2】



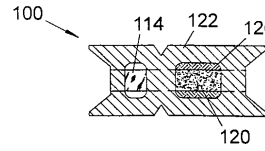
【図3】



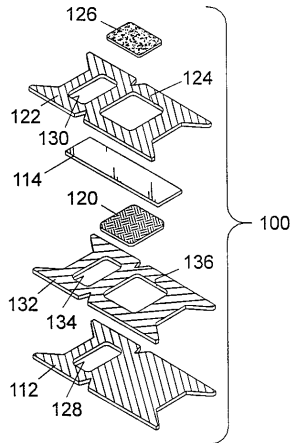
【 図 4 】



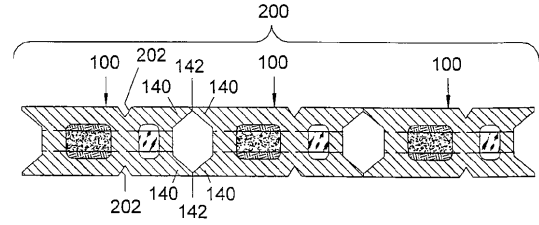
【 図 6 】



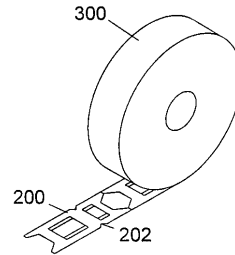
【 図 5 】



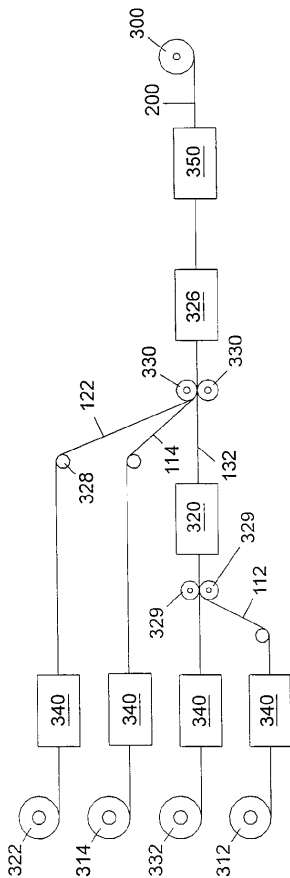
【 図 7 】



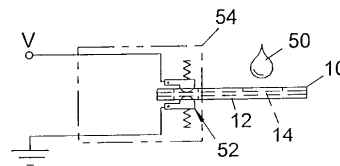
【 図 8 】



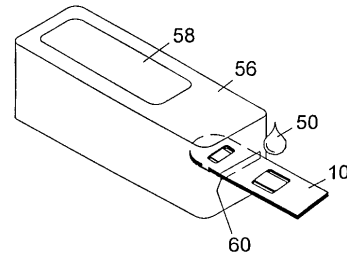
【 図 9 】



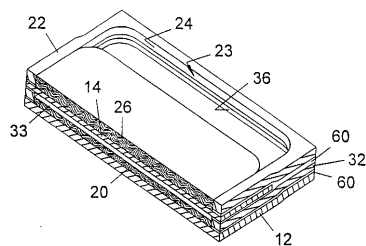
【 図 10 】



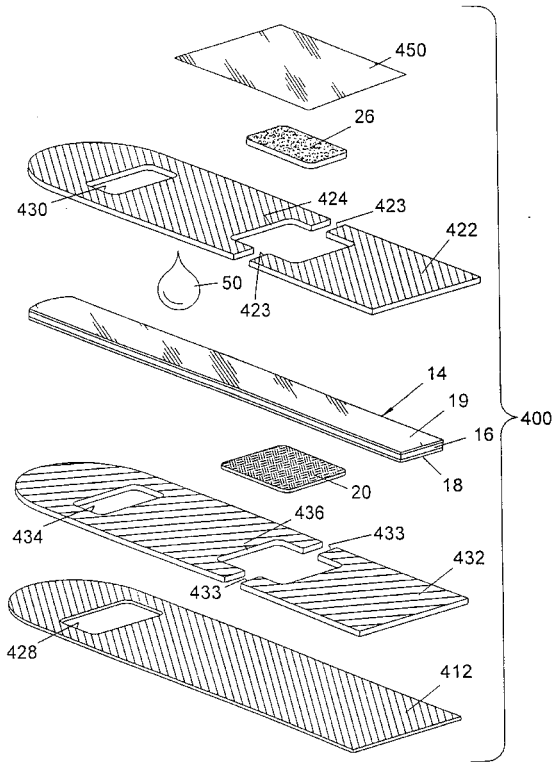
【 図 11 】



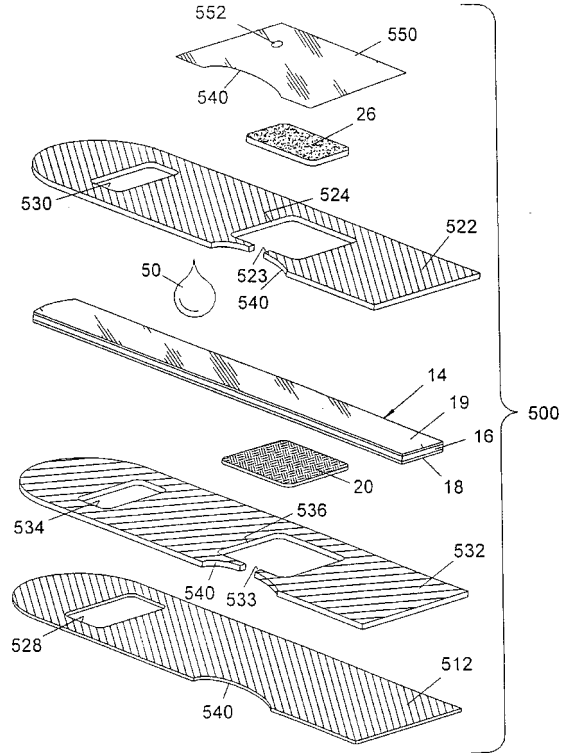
【 図 12 】



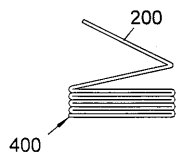
【 図 1 3 】



【 図 1 4 】



【 図 1 5 】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 ダグラス ピー . ウォーリング  
アメリカ合衆国 4 6 2 5 6 インディアナ州、インディアナポリス、シーブリーズ ウェイ 1  
0 2 1 6
- (72)発明者 ブライアン ヒル  
アメリカ合衆国 4 6 2 6 8 インディアナ州、インディアナポリス、アパートメント シー .  
サン フェルナンド ドライブ 4 7 1 0

審査官 谷垣 圭二

- (56)参考文献 特開平07-234201(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)  
G01N 27/327  
G01N 27/416  
JICSTファイル(JOIS)