

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B1)

(11) 特許番号

特許第4584352号  
(P4584352)

(45) 発行日 平成22年11月17日(2010.11.17)

(24) 登録日 平成22年9月10日(2010.9.10)

(51) Int. Cl. F I  
GO 1 N 21/27 (2006.01) GO 1 N 21/27 C

請求項の数 45 (全 35 頁)

(21) 出願番号	特願2010-507732 (P2010-507732)	(73) 特許権者	000005821
(86) (22) 出願日	平成21年12月29日(2009.12.29)		パナソニック株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2009/007367		大阪府門真市大字門真1006番地
審査請求日	平成22年2月22日(2010.2.22)	(74) 代理人	100072431
(31) 優先権主張番号	特願2009-97839 (P2009-97839)		弁理士 石井 和郎
(32) 優先日	平成21年4月14日(2009.4.14)	(74) 代理人	100117972
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		弁理士 河崎 真一
(31) 優先権主張番号	特願2009-127343 (P2009-127343)	(74) 代理人	100133798
(32) 優先日	平成21年5月27日(2009.5.27)		弁理士 江川 勝
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	南口 勝
早期審査対象出願			大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
		(72) 発明者	河村 達朗
			大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体成分濃度の測定方法および測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

生体成分濃度測定装置を用いて被検溶液に含まれる第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を測定する方法であって、

前記生体成分濃度測定装置を準備する工程、

ここで、前記生体成分濃度測定装置は、

第1領域、第2領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、

光源、

前記光源から照射された光を偏光する偏光板、ならびに

前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、

10

前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、

前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、

前記偏光板および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能であ

20

り、

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第 1 抗原および前記第 2 抗原を、前記第 1 抗体および前記第 2 抗体とそれぞれ反応させる工程、

前記複数の第 1 金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第 1 の光を前記受光器で受け取る工程、

前記偏光板および前記セルの少なくとも一方を回転させ、前記偏光板を透過した偏光を複数の第 2 金属ナノロッドの長軸方向と平行に設定する工程、

前記複数の第 2 金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第 2 の光を前記受光器で受け取る工程、ならびに、

前記第 1 の光および前記第 2 の光に基づいて、前記第 1 抗原の濃度および前記第 2 抗原の濃度を算出する工程を有する、方法。 10

【請求項 2】

前記セルが、第 1 基板および第 2 基板を具備し、

前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、

前記第 2 基板が、一方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記第 1 領域と、前記第 2 領域とが、同一方向を向いている、請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向するカバーが配され、 20

前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記カバーが、第 1 空間を形成しており、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 1 基板の他方の面、前記第 2 領域および前記第 2 スペースが、第 2 空間を形成しており、

前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

前記第 1 領域が、前記第 2 領域に対向している、請求項 2 記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 領域の周囲または前記第 2 領域の周囲に、スペースが配され、 30

前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記スペースが、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、

前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 2 スペースを介して前記第 2 基板と対向する第 2 カバーが配され、

前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、

前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 2 記載の方法。 40

【請求項 8】

前記セルが、第 1 基板を具備し、

前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、他方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 2 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 2 カバーが配され、 50

前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記第1カバーが、第1空間を形成しており、前記第2領域、前記第2スペーサおよび前記第2カバーが、第2空間を形成しており、前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項8記載の方法。

【請求項10】

生体成分濃度測定装置を用いて被検溶液に含まれる第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を測定する方法であって、

前記生体成分濃度測定装置を準備する工程、

ここで、前記生体成分濃度測定装置は、

第1領域、第2領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、

偏光した光を前記セルに照射する光源、ならびに

前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、

前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、

前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、

前記光源および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能であり、

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第1抗原および前記第2抗原を、前記第1抗体および前記第2抗体とそれぞれ反応させる工程、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第1の光を前記受光器で受け取る工程、

前記光源および前記セルの少なくとも一方を回転させ、前記光源から照射される偏光を複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行に設定する工程、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第2の光を前記受光器で受け取る工程、ならびに、

前記第1の光および前記第2の光に基づいて、前記第1抗原の濃度および前記第2抗原の濃度を算出する工程を有する、方法。

【請求項11】

前記セルが、第1基板および第2基板を具備し、

前記第1基板が、一方の面に前記第1領域を有し、

前記第2基板が、一方の面に前記第2領域を有する、請求項10記載の方法。

【請求項12】

前記第1領域と、前記第2領域とが、同一方向を向いている、請求項11記載の方法。

【請求項13】

前記第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、

前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向するカバーが配され、

前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記カバーが、第1空間を形成しており、

前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配され、

前記第1基板の他方の面、前記第2領域および前記第2スペーサが、第2空間を形成しており、

前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項12記載の方法。

【請求項14】

前記第1領域が、前記第2領域に対向している、請求項11記載の方法。

## 【請求項 15】

前記第1領域の周囲または前記第2領域の周囲に、スペーサが配され、  
前記第1領域、前記第2領域および前記スペーサが、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項14記載の方法。

## 【請求項 16】

前記第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、  
前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向する第1カバーが配され、  
前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記第1カバーが、第1空間を形成しており、  
前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配され、  
前記第2スペーサを介して前記第2基板と対向する第2カバーが配され、  
前記第2領域、前記第2スペーサおよび前記第2カバーが、第2空間を形成しており、  
前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項11記載の方法。

10

## 【請求項 17】

前記セルが、第1基板を具備し、  
前記第1基板が、一方の面に前記第1領域を有し、他方の面に前記第2領域を有する、  
請求項10記載の方法。

## 【請求項 18】

前記第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、  
前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向する第1カバーが配され、  
前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配され、  
前記第2スペーサを介して前記第1基板と対向する第2カバーが配され、  
前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記第1カバーが、第1空間を形成しており、  
前記第2領域、前記第2スペーサおよび前記第2カバーが、第2空間を形成しており、  
前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項17記載の方法。

20

## 【請求項 19】

セルを用いて被検溶液に含まれる第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を測定する方法であって、

前記セルを準備する工程、

30

ここで、前記セルは、

第1領域、第2領域および被検溶液保持空間を内部に具備し、

前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、

前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、

40

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第1抗原および前記第2抗原を、  
前記第1抗体および前記第2抗体とそれぞれ反応させる工程、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルに透過させ、第1の光を得る工程、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、第2の光を得る工程、ならびに

前記第1の光および前記第2の光に基づいて、前記第1抗原の濃度および前記第2抗原の濃度を算出する工程を有する、方法。

## 【請求項 20】

50

前記セルが、第 1 基板および第 2 基板を具備し、  
 前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、  
 前記第 2 基板が、一方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】

前記第 1 領域と、前記第 2 領域とが、同一方向を向いている、請求項 20 記載の方法。

【請求項 22】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、  
 前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向するカバーが配され、  
 前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記カバーが、第 1 空間を形成しており、  
 前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、  
 前記第 1 基板の他方の面、前記第 2 領域および前記第 2 スペースが、第 2 空間を形成し  
 ており、

10

前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 21 記載の方法。

【請求項 23】

前記第 1 領域が、前記第 2 領域に対向している、請求項 20 記載の方法。

【請求項 24】

前記第 1 領域の周囲または前記第 2 領域の周囲に、スペースが配され、  
 前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記スペースが、前記被検溶液保持空間を形成して  
 いる、請求項 23 記載の方法。

20

【請求項 25】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、  
 前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、  
 前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、  
 前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、  
 前記第 2 スペースを介して前記第 2 基板と対向する第 2 カバーが配され、  
 前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、  
 前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 20 記載の方法。

【請求項 26】

30

前記セルが、第 1 基板を具備し、  
 前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、他方の面に前記第 2 領域を有する、  
 請求項 19 記載の方法。

【請求項 27】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、  
 前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、  
 前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、  
 前記第 2 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 2 カバーが配され、  
 前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、  
 前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、  
 前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 26 記載の方法。

40

【請求項 28】

第 1 領域、第 2 領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、  
 光源、  
 前記光源から照射された光を偏光する偏光板、ならびに  
 前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記  
 セルを透過した光を受け取る受光器を備え、  
 前記第 1 領域には、表面に第 1 抗体を有する複数の第 1 金属ナノロッドが固定化されて  
 おり、

50

前記第 2 領域には、表面に第 2 抗体を有する複数の第 2 金属ナノロッドが固定化されており、

前記複数の第 1 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記複数の第 2 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、

前記第 1 金属ナノロッドの長軸方向が、前記第 2 金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、

前記偏光板および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能である、生体成分濃度測定装置。

【請求項 29】

前記セルが、第 1 基板および第 2 基板を具備し、

前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、

前記第 2 基板が、一方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 28 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 30】

前記第 1 領域と、前記第 2 領域とが、同一方向を向いている、請求項 29 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 31】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向するカバーが配され、

前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記カバーが、第 1 空間を形成しており、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 1 基板の他方の面、前記第 2 領域および前記第 2 スペースが、第 2 空間を形成しており、

前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 30 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 32】

前記第 1 領域が、前記第 2 領域に対向している、請求項 29 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 33】

前記第 1 領域の周囲または前記第 2 領域の周囲に、スペースが配され、

前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記スペースが、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 32 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 34】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、

前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 2 スペースを介して前記第 2 基板と対向する第 2 カバーが配され、

前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、

前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 29 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 35】

前記セルが、第 1 基板を具備し、

前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、他方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 28 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 36】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、

前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、

前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、

前記第 2 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 2 カバーが配され、

10

20

30

40

50

前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、  
前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、  
前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 3  
5 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 37】

第 1 領域、第 2 領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、  
偏光した光を前記セルに照射する光源、ならびに  
前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記  
セルを透過した光を受け取る受光器を備え、  
前記第 1 領域には、表面に第 1 抗体を有する複数の第 1 金属ナノロッドが固定化されて 10  
おり、  
前記第 2 領域には、表面に第 2 抗体を有する複数の第 2 金属ナノロッドが固定化されて  
おり、  
前記複数の第 1 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、  
前記複数の第 2 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、  
前記第 1 金属ナノロッドの長軸方向が、前記第 2 金属ナノロッドの長軸方向に直交して  
おり、  
前記光源および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能である  
、生体成分濃度測定装置。

【請求項 38】

前記セルが、第 1 基板および第 2 基板を具備し、  
前記第 1 基板が、一方の面に前記第 1 領域を有し、  
前記第 2 基板が、一方の面に前記第 2 領域を有する、請求項 37 記載の生体成分濃度測  
定装置。 20

【請求項 39】

前記第 1 領域と、前記第 2 領域とが、同一方向を向いている、請求項 38 記載の生体成  
分濃度測定装置。

【請求項 40】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、  
前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向するカバーが配され、 30  
前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記カバーが、第 1 空間を形成しており、  
前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、  
前記第 1 基板の他方の面、前記第 2 領域および前記第 2 スペースが、第 2 空間を形成し  
ており、  
前記第 1 空間および前記第 2 空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項 3  
9 記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項 41】

前記第 1 領域が、前記第 2 領域に対向している、請求項 38 記載の生体成分濃度測定装  
置。

【請求項 42】

前記第 1 領域の周囲または前記第 2 領域の周囲に、スペースが配され、  
前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記スペースが、前記被検溶液保持空間を形成して  
いる、請求項 41 記載の生体成分濃度測定装置。 40

【請求項 43】

前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、  
前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配され、  
前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーが、第 1 空間を形成しており、  
前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、  
前記第 2 スペースを介して前記第 2 基板と対向する第 2 カバーが配され、  
前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーが、第 2 空間を形成しており、 50

前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項38記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項44】

前記セルが、第1基板を具備し、  
前記第1基板が、一方の面に前記第1領域を有し、他方の面に前記第2領域を有する、請求項37記載の生体成分濃度測定装置。

【請求項45】

前記第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、  
前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向する第1カバーが配され、  
前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配され、  
前記第2スペーサを介して前記第1基板と対向する第2カバーが配され、  
前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記第1カバーが、第1空間を形成しており、  
前記第2領域、前記第2スペーサおよび前記第2カバーが、第2空間を形成しており、  
前記第1空間および前記第2空間が、前記被検溶液保持空間を形成している、請求項44記載の生体成分濃度測定装置。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、表面プラズモン共鳴を利用した、生体成分濃度の測定方法および測定装置に関する。

20

【背景技術】

【0002】

医療診断、遺伝子解析などは、迅速、高効率、かつ簡便に行うことが求められる。そこで、近年、微量な生体成分を高感度に検出する技術が重要になっている。

【0003】

例えば、血液、汗、尿などの被検溶液に含まれる、蛋白質、ホルモン、低分子化合物などの生体成分を検出する方法では、表面プラズモン共鳴が利用されている。表面プラズモン共鳴は、金属中の自由電子と、電磁波(光)とが相互作用することによって起こる。表面プラズモン共鳴を用いた検出法は、蛍光検出法および電気化学法とは異なり、生体成分に標識することを必要とせず、簡便である。

30

【0004】

表面プラズモン共鳴としては、伝搬型表面プラズモン共鳴および局在型表面プラズモン共鳴が挙げられる。

伝搬型表面プラズモン共鳴を用いたセンサは、例えば、三角プリズムを有する。三角プリズムの面の1つには、金属薄膜が形成されている。プリズムの別の面から、金属薄膜を有する面に光が照射される。金属薄膜に特定の角度から光が入射すると、伝搬型表面プラズモン共鳴が発生する。この特定の角度を、共鳴角度という。共鳴角度は、金属薄膜の近傍(約100nm)に存在する物質の屈折率(誘電率)に依存する。そのため、伝搬型表面プラズモン共鳴センサは、周辺物質の物性変化を高感度に検出することができる。

【0005】

伝搬型表面プラズモン共鳴をバイオセンサで利用する場合、金属薄膜の表面に抗体が固定化される。金属薄膜表面に、生体成分(抗原)を含む被検溶液を接触させることにより、抗原と抗体とが反応し、結合する。これにより、金属薄膜の近傍における屈折率が変化するため、共鳴角度が変化する。被検溶液に含まれる抗原の濃度と、共鳴角度との相関関係を予め求めておけば、共鳴角度の変化から抗原の濃度を算出することができる。

40

【0006】

一方、局在型表面プラズモン共鳴は、微粒子に光を照射することで発生する。微粒子としては、金属微粒子、金属のコーティングを有する誘電体微粒子などが用いられる。局在型表面プラズモン共鳴の共鳴波長は、微粒子の近傍に存在する物質の屈折率に依存する。ここで、「近傍」とは、例えば微粒子が球形の金属微粒子である場合、微粒子の表面から

50

半径の長さ程度までの領域をいう。

【 0 0 0 7 】

局在型表面プラズモン共鳴をバイオセンサで利用する場合、微粒子の表面に抗体が固定化される。微粒子に、抗原を含む被検溶液を接触させることにより、抗原と抗体とが反応し、結合する。これにより、微粒子の近傍における屈折率が変化する。したがって、微粒子の透過光または反射光を分光してスペクトルを観測し、その共鳴波長を求めることで、被検溶液に含まれる抗原の濃度を算出できる。

【 0 0 0 8 】

特許文献 1 は、局在型表面プラズモン共鳴を利用した生体成分検出装置を開示している。特許文献 1 では、基板表面が複数の領域に分割されている。各領域に、金属のコーティングを有する誘電体微粒子が形成されている。金属のコーティングを有する誘電体微粒子には、生体成分と反応する抗体が固定化される。ここで、各検出領域に形成される誘電体微粒子は、それぞれ異なる光学特性を有する。もしくは、各検出領域に、それぞれ異なる抗体が固定化される。この場合、各検出領域において、それぞれ異なる生体成分が、抗体と反応し、結合する。各検出領域に光を照射することで、生体成分の濃度を反映した共鳴波長が示される。特許文献 1 では、各検出領域の光学特性を検出することにより、複数の生体成分を検出している。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 9 】

【 特許文献 1 】 特許第 3 5 2 8 8 0 0 号公報

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 0 】

特許文献 1 では、基板表面に複数の検出領域を設けている。これにより、複数の種類の生体成分を検出できるため、利便性が向上する。しかし、複数の検出領域に光を照射するために、光を走査することまたは検出領域を移動させることを必要とする。これらの走査または移動中に光軸がずれるため、測定精度が低下し得る。測定精度を向上させるためには、光源、検出領域および受光器の互いの位置関係が、高精度に制御されることを必要とする。よって、特許文献 1 による装置は複雑な構成を有し、小型化に適していない。

【 0 0 1 1 】

各検出領域に同時に光を照射することも考えられる。しかし、複数の光軸を設けることまたは照射領域を大きくすることが必要とされる。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 2 】

本発明は、生体成分濃度測定装置を用いて被検溶液に含まれる第 1 抗原の濃度および第 2 抗原の濃度を測定する方法であって、

前記生体成分濃度測定装置を準備する工程、

ここで、前記生体成分濃度測定装置は、第 1 領域、第 2 領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、光源、前記光源から照射された光を偏光する偏光板、ならびに前記第 1 領域、前記第 2 領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、前記第 1 領域には、表面に第 1 抗体を有する複数の第 1 金属ナノロッドが固定化されており、前記第 2 領域には、表面に第 2 抗体を有する複数の第 2 金属ナノロッドが固定化されており、前記複数の第 1 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記複数の第 2 金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記第 1 金属ナノロッドの長軸方向が、前記第 2 金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、前記偏光板および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能であり、

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第 1 抗原および前記第 2 抗原を、前記第 1 抗体および前記第 2 抗体とそれぞれ反応させる工程、

10

20

30

40

50

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第1の光を前記受光器で受け取る工程、

前記偏光板および前記セルの少なくとも一方を回転させ、前記偏光板を透過した偏光を複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行に設定する工程、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第2の光を前記受光器で受け取る工程、ならびに

前記第1の光および前記第2の光に基づいて、前記第1抗原の濃度および前記第2抗原の濃度を算出する工程を有する、方法を提供する。

#### 【0013】

更に、本発明は、生体成分濃度測定装置を用いて被検溶液に含まれる第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を測定する方法であって、

前記生体成分濃度測定装置を準備する工程、

ここで、前記生体成分濃度測定装置は、第1領域、第2領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、偏光した光を前記セルに照射する光源、ならびに前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、前記光源および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能であり、

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第1抗原および前記第2抗原を、前記第1抗体および前記第2抗体とそれぞれ反応させる工程、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第1の光を前記受光器で受け取る工程、

前記光源および前記セルの少なくとも一方を回転させ、前記光源から照射される偏光を複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行に設定する工程、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、得られた第2の光を前記受光器で受け取る工程、ならびに

前記第1の光および前記第2の光に基づいて、前記第1抗原の濃度および前記第2抗原の濃度を算出する工程を有する、方法を提供する。

#### 【0014】

更に、本発明は、セルを用いて被検溶液に含まれる第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を測定する方法であって、

前記セルを準備する工程、

ここで、前記セルは、第1領域、第2領域および被検溶液保持空間を内部に具備し、前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、

前記被検溶液を前記被検溶液保持空間に供給し、前記第1抗原および前記第2抗原を、前記第1抗体および前記第2抗体とそれぞれ反応させる工程、

前記複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルに透過させ、第1の光を得る工程、

前記複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、前記光軸に沿って前記セルに透過させ、第2の光を得る工程、ならびに

前記第1の光および前記第2の光に基づいて、前記第1抗原の濃度および前記第2抗原の濃度を算出する工程を有する、方法を提供する。

10

20

30

40

50

## 【0015】

本発明は、第1領域、第2領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、光源、前記光源から照射された光を偏光する偏光板、ならびに前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、前記偏光板および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能である、生体成分濃度測定装置を提供する。

10

## 【0016】

更に、本発明は、第1領域、第2領域、および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、偏光した光を前記セルに照射する光源、ならびに前記第1領域、前記第2領域および前記被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って前記セルを透過した光を受け取る受光器を備え、前記第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、前記第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、前記複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、前記第1金属ナノロッドの長軸方向が、前記第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、前記光源および前記セルの少なくとも一方が、前記光軸を回転軸として回転可能である、生体成分濃度測定装置を提供する。

20

## 【0017】

本発明の一実施形態において、前記セルは、第1基板および第2基板を具備する。前記第1基板は、一方の面に前記第1領域を有し、前記第2基板は、一方の面に前記第2領域を有する。

## 【0018】

本発明の一実施形態において、前記第1領域と、前記第2領域とは、同一方向を向いている。

本形態においては、第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向するカバーが配される。前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記カバーは、第1空間を形成している。前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配されている。前記第1基板の他方の面、前記第2領域および前記第2スペーサは、第2空間を形成している。前記第1空間および前記第2空間は、前記被検溶液保持空間を形成している。

30

## 【0019】

本発明の他の一実施形態において、前記第1領域は、前記第2領域に対向している。

本形態においては、前記第1領域の周囲または前記第2領域の周囲に、スペーサが配され、前記第1領域、前記第2領域および前記スペーサが、前記被検溶液保持空間を形成している。

40

## 【0020】

本発明の他の一実施形態においては、前記第1領域の周囲に、第1スペーサが配され、前記第1スペーサを介して前記第1基板と対向する第1カバーが配される。前記第1領域、前記第1スペーサおよび前記第1カバーは、第1空間を形成している。前記第2領域の周囲に、第2スペーサが配され、前記第2スペーサを介して前記第2基板と対向する第2カバーが配される。前記第2領域、前記第2スペーサおよび前記第2カバーは、第2空間を形成している。前記第1空間および前記第2空間は、前記被検溶液保持空間を形成している。

## 【0021】

本発明の他の一実施形態においては、前記セルが、第1基板を具備し、前記第1基板が

50

、一方の面に前記第 1 領域を有し、他方の面に前記第 2 領域を有する。

本形態においては、前記第 1 領域の周囲に、第 1 スペースが配され、前記第 1 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 1 カバーが配される。前記第 2 領域の周囲に、第 2 スペースが配され、前記第 2 スペースを介して前記第 1 基板と対向する第 2 カバーが配される。前記第 1 領域、前記第 1 スペースおよび前記第 1 カバーは、第 1 空間を形成しており、前記第 2 領域、前記第 2 スペースおよび前記第 2 カバーは、第 2 空間を形成している。前記第 1 空間および前記第 2 空間は、前記被検溶液保持空間を形成している。

【発明の効果】

【0022】

本発明によれば、被検溶液に含まれる複数の生体成分の濃度を高精度かつ容易に検出することができる方法および小型化の容易な生体成分濃度測定装置を提供することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図 1】金を表面に有する金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。

【図 2 A】同一方向に配向した長軸を有する複数の金属ナノロッドが固定化された基板の構成を概略的に示す。

【図 2 B】金属ナノロッドの短軸方向と平行な偏光を照射したときの、金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。

【図 2 C】金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を照射したときの、金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。

20

【図 3 A】ランダムに配向した複数の金属ナノロッドが固定化された基板の構成を概略的に示す。

【図 3 B】図 3 A に係る金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。

【図 4】本発明の実施の形態 1 に係るセルの断面を概略的に示す。

【図 5】本発明の実施の形態 1 に係る第 1 基板および第 2 基板を概略的に示す。

【図 6】本発明の実施の形態 1 に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。

【図 7】本発明の実施の形態 2 に係るセルの断面を概略的に示す。

【図 8】本発明の実施の形態 2 に係る第 1 基板および第 2 基板を概略的に示す。

【図 9】本発明の実施の形態 2 に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。

30

【図 10】本発明の実施の形態 3 に係るセルの断面を概略的に示す。

【図 11】本発明の実施の形態 3 に係る第 1 基板および第 2 基板を概略的に示す。

【図 12】本発明の実施の形態 3 に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。

【図 13】本発明の実施の形態 4 に係るセルの断面を概略的に示す。

【図 14】本発明の実施の形態 4 に係る基板を概略的に示す。

【図 15】本発明の実施の形態 4 に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。

【図 16】本発明の実施の形態 5 に係るセルの断面および分解斜視図を概略的に示す。

【図 17】本発明の実施の形態 5 に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0024】

40

本発明は、金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴を利用する。具体的には、共鳴波長における第 1 抗原の影響による光の強度の消衰および第 2 抗原の影響による光の強度の消衰をそれぞれ求める。光の強度の消衰が極大となる波長のシフト量から、被検溶液に含まれる第 1 抗原の濃度および第 2 抗原の濃度を、高精度かつ容易に測定することができる。

【0025】

(i) 工程 a

第 1 領域、第 2 領域、および被検溶液保持空間をその内部に具備するセルを用いる。被検溶液保持空間には、第 1 抗原および第 2 抗原を含む被検溶液が供給される。

【0026】

50

第1領域および第2領域は、互いに対向していてもよく、対向していなくてもよい。第1領域および第2領域は、セルにおいて同一方向を向いていてもよく、向いていなくてもよい。第1領域および第2領域は、好ましくは、それぞれの主面が互いに平行になるように配置される。

【0027】

第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されている。第1抗体は、被検溶液に含まれる第1抗原と特異的に反応し、結合する。第1抗体は、第1抗原の種類に応じて適宜選択することができる。

【0028】

第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されている。第2抗体は、被検溶液に含まれる第2抗原と特異的に反応し、結合する。第2抗体は、第2抗原の種類に応じて適宜選択することができる。

10

【0029】

金属ナノロッドが固定化されている状態とは、例えば、第1金属ナノロッドが第1領域に堆積 (deposit) している状態、第1領域と第1金属ナノロッドとが、化学的または物理的に結合している状態をいう。金属ナノロッドとは、長軸と短軸とを有する金属微粒子または金属のコーティングを有する誘電体微粒子をいう。

【0030】

第1金属ナノロッドおよび第2金属ナノロッド (以下、単に金属ナノロッドともいう) は、好ましくは、金、銀、銅、アルミニウムおよび白金よりなる群から選択される少なくとも1種を表面に有する。なかでも、金属ナノロッドは、化学的安定性に優れる金を表面に有することがより好ましい。金を表面に有する金属ナノロッドは、波長520nm付近および波長600~1500nmに、それぞれ短軸由来および長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドを示す。第1金属ナノロッドと第2金属ナノロッドとは、同じ材料であってもよく、異なる材料であってもよい。

20

【0031】

図1は、金を表面に有する金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。図1に係る金属ナノロッドは、10nmの平均長さを有する短軸および37nmの平均長さを有する長軸を有する。波長510nm付近および波長780nm付近には、それぞれ短軸由来および長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドが存在する。

30

【0032】

水に吸収されにくく、かつ多くの生体成分に吸収されにくいという観点から、長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長は、700~1000nmであることが好ましい。

【0033】

金属ナノロッドは、2nm以上かつ100nm以下の短軸および20nm以上かつ500nm以下の長軸を有することが好ましい。長軸Xと短軸Yとの比X/Yは、2~10であることが好ましい。

【0034】

本発明に係るセルにおいて、複数の第1金属ナノロッドの長軸は、同一方向に配向している。複数の第2金属ナノロッドの長軸も、同一方向に配向している。

40

複数の金属ナノロッドの長軸を同一方向に配向させることで、強い偏光特性が得られる。図2Aは、長軸が同一方向に配向した複数の金属ナノロッド109aが固定化された基板の構成を概略的に示す。図2Bは、金属ナノロッドの長軸方向に対して垂直な方向 (図2Aのx方向) の偏光、つまり短軸方向に平行な偏光を照射したときの、金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。図2Cは、金属ナノロッドの長軸方向に対して平行な方向 (図2Aのy方向) の偏光を照射したときの、金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。図2Bおよび図2Cに係る金属ナノロッドは金を表面に有する。

【0035】

図2Bおよび図2Cに示されるように、基板105aは、x方向の偏光に対して、短軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収のみを示す。一方、y方向の偏光に対

50

して、基板 105a は、長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収のみを示す。

【0036】

金属ナノロッドにおいて、短軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドよりも、長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドのほうが、周辺物質の屈折率の変化に敏感である。そこで、長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドの共鳴波長シフト量から、第1抗原および第2抗原の濃度を算出する。これにより、第1抗原および第2抗原の濃度を、高精度かつ容易に測定できる。

【0037】

一方、複数の金属ナノロッドの長軸方向が同一方向に配向せず、ランダムに配向している場合、偏光特性を有さない。図3Aは、ランダムに配向した複数の金属ナノロッド109cが固定化された基板105hの構成を概略的に示す。図3Bは、図3Aの金属ナノロッドの吸収スペクトルを示す。基板105hは、どのような方向の偏光に対しても、図3Bに示すような短軸と長軸両方に由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収を有する。よって、第1抗原および第2抗原の濃度を高精度に測定することは困難である。

10

【0038】

本発明に係るセルにおいて、第1金属ナノロッドの長軸方向は、第2金属ナノロッドの長軸方向に、直交している。この状態で、第1領域、第2領域および被検溶液保持空間と交差する光軸に沿って、複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を上記のセルに透過させる。このとき、第1金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長においては、光の強度の消衰が極大となる。一方、第2金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長においては、光の強度は消衰しない。これにより、第1抗原の影響による局在型表面プラズモン共鳴波長の消衰のみを観測できる。

20

【0039】

複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、上記と同様の光軸に沿って上記のセルに透過させると、第1金属ナノロッド109aの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長においては、光の強度は消衰しない。一方、第2金属ナノロッド109bの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長においては、光の強度の消衰が極大となる。これにより、第2抗原の影響による局在型表面プラズモン共鳴波長の消衰のみを測定することができる。

30

【0040】

すなわち、第1抗原および第2抗原の影響によるそれぞれの光の強度の消衰を、本発明に係るセルに透過させる偏光の方向を変えるという簡易な方法で、高い精度で測定することができる。そのため、第1抗原および第2抗原の濃度を、高精度かつ容易に測定することができる。

【0041】

複数の第1金属ナノロッドの長軸方向が、複数の第2金属ナノロッドの長軸方向に直交していない場合、複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光は、複数の第2金属ナノロッドの長軸方向の影響を受ける。この場合、第1金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収だけでなく、第2金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収も発生する。そのため、第1金属ナノロッドおよび第2金属ナノロッドのいずれか一方に特有の吸収スペクトルを得ることができない。よって、第1抗原および第2抗原の濃度を、高い精度で測定することは困難である。

40

【0042】

(ii) 工程 b

工程 b では、第1抗原および第2抗原を含む被検溶液を、被検溶液保持空間に供給する。これにより、第1抗原および第2抗原が、それぞれ第1金属ナノロッドの表面の第1抗体および第2金属ナノロッドの表面の第2抗体と反応する。

【0043】

被検溶液としては、例えば、血液、汗、尿、唾液、涙等が挙げられる。

50

例えば、被検溶液が尿である場合、第1抗原はアルブミンであり、第2抗原はクレアチニンである。この場合、第1抗体としては、例えば抗アルブミン抗体が挙げられる。第2抗体としては、抗クレアチニン抗体が挙げられる。

【0044】

(iii) 工程 c

工程 c では、複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、第1領域、第2領域および被検溶液保持空間と交差する光軸に沿ってセルに透過させる。得られた第1の光から、第1抗原の濃度を算出する。

【0045】

複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光をセルに透過させることで、第1金属ナノロッドの長軸由来、すなわち第1抗原の影響を受けた局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収が発生する。第1の光の強度の消衰が極大となる波長が、局在型表面プラズモン共鳴波長(第1波長)である。第1金属ナノロッドの長軸方向に平行な偏光が、第2金属ナノロッドの長軸方向に直交していることから、第2金属ナノロッドの長軸に由来する光の強度は消衰しない。

10

【0046】

ここで、第1抗原の影響を受けていない第1金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴波長をあらかじめ求めておく。

第1波長を、第1抗原の影響を受けていない局在型表面プラズモン共鳴波長と比較する。波長のシフト量から、第1抗原の濃度が算出できる。

20

【0047】

(iv) 工程 d

工程 d では、複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、工程 c と同様の光軸に沿ってセルに透過させる。得られた第2の光から、第2抗原の濃度を算出する。

【0048】

複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光をセルに透過させることで、第2金属ナノロッドの長軸由来、すなわち第2抗原の影響を受けた局在型表面プラズモン共鳴バンドによる吸収が発生する。第2の光の強度の消衰が極大となる波長が、局在型表面プラズモン共鳴波長(第2波長)である。第2金属ナノロッドの長軸方向に平行な偏光が、第1金属ナノロッドの長軸方向に直交していることから、第1金属ナノロッドの長軸に由来する光の強度は消衰しない。

30

【0049】

工程 c と同様に、第2抗原の影響を受けていない第2金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴波長をあらかじめ求めておく。第2波長を、第2抗原の影響を受けていない局在型表面プラズモン共鳴波長と比較する。波長のシフト量から、第2抗原の濃度が算出できる。

【0050】

複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光を、工程 c と同様の光軸に沿ってセルに透過させる方法は特に限定されない。本発明では、例えば、第1領域、第2領域および被検溶液保持空間を有するセルと、偏光した光をセルに照射する光源または偏光板と、セルを透過した光を受け取る受光器とを備える、生体成分濃度測定装置を用いる。

40

【0051】

この場合、偏光した光をセルに照射する光源、偏光板およびセルの少なくとも1つを、光軸を軸にして回転させればよい。複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な偏光をセルに照射できる位置で、光源、偏光板またはセルを固定することで、所望の偏光をセルに透過させることができる。

【0052】

これにより、セルを透過させる偏光を、複数の第1金属ナノロッドの長軸方向と平行な方向と、複数の第2金属ナノロッドの長軸方向と平行な方向との間で切り替えることができる。よって、上記の工程 c および工程 d を容易に行うことができる。これにより、第1

50

抗原の影響を受けた吸収スペクトルおよび第2抗原の影響を受けた吸収スペクトルを、容易に得ることができる。

【0053】

すなわち、本発明によれば、光源、第1領域、第2領域および受光器の位置関係を制御したり、セルを移動したりすることを必要としない。そのため、光軸のずれが抑制される。更に、光を照射するための光軸を複数設けたり、光を照射する範囲を大きくしたりすることも必要としない。

【0054】

以下、本発明の実施の形態について、図面を参照しながら説明する。

【0055】

(実施の形態1)

本実施の形態について図4～図6を用いて説明する。

【0056】

図4は、本実施の形態に係るセルの断面を概略的に示す。

セル105は、第1基板105a、第2基板105b、第1スペーサ105c、第2スペーサ105dおよびカバーガラス105eを備える。

【0057】

第1基板105aは、一方の面に第1領域を有する。第1領域には、複数の第1金属ナノロッド109aが固定化される。複数の第1金属ナノロッド109aの長軸は、同一方向に配向している。第1金属ナノロッドの平均寸法の一例は、長軸の平均長さ37nm、短軸の平均長さ10nmである。

第1領域は、第1基板の全面であってもよいし、一部であってもよい。第1基板は、100 $\mu\text{m}^2$ 以上の面積を有することが好ましい。

【0058】

第2基板105bは、一方の面に第2領域を有する。第2領域には、複数の第2金属ナノロッド109bが固定化される。複数の第2金属ナノロッド109bの長軸は、同一方向に配向している。第2金属ナノロッドの平均寸法の一例は、第1金属ナノロッドと同様に、長軸の平均長さ37nm、短軸の平均長さ10nmである。

第2領域は、第2基板の全面であってもよいし、一部であってもよい。第2基板は、100 $\mu\text{m}^2$ 以上の面積を有することが好ましい。

【0059】

長軸が同一方向に配向した複数の金属ナノロッドを基板に固定化する方法としては、公知の技術を特に限定なく利用することができる。例えば、X線リソグラフィまたは電子線リソグラフィを用いて、基板に所定のパターンを有するマスクを形成する。この基板に金属をスパッタリングし、その後、マスクを除去することで、所望のパターンの金属ナノロッドが形成された基板が得られる。

【0060】

あるいは、Si基板に、X線リソグラフィまたは電子線リソグラフィを用いて金型を作製する。金型を樹脂に押しつけることにより、パターンを樹脂に転写する。すなわち、ナノインプリンティング技術を利用して、樹脂のナノロッドを作製する。その後、金属をスパッタリングすることで、表面に金属を有する金属ナノロッドが得られる。

【0061】

この他、化学反応を用いる合成法、光反応を用いる合成法などの公知の技術により、金属ナノロッドを合成してもよい。

例えば、金属ナノロッド、分散剤、溶媒および樹脂を含むペーストを、基板に塗布する。このとき、例えば、マイクログラフィアコーターの手段によって、基板の進行方向と反対の方向に一定の剪断応力をかけて、ペーストを塗布する。あるいは、ペーストの塗布中または塗布後に、電気的もしくは磁氣的な力を一定方向に加えてもよい。これらの方法により、複数の金属ナノロッドの長軸を、同一方向に配向させることができる。

【0062】

10

20

30

40

50

図4に示すように、第1スペーサ105cは、第1領域の周囲に配されている。カバーガラス105eは、第1スペーサ105cを介して第1基板105aに対向する。第1領域、第1スペーサ105cおよびカバーガラス105eは、第1空間105fを形成している。

【0063】

第2スペーサ105dは、第2領域の周囲に配されている。第1基板105aの他方面、第2領域および第2スペーサ105dは、第2空間105gを形成している。

【0064】

第1空間105fおよび第2空間105gは、それぞれ独立して被検溶液の供給口および排出口(図示せず)を備える。第1空間105fおよび第2空間105gは、被検溶液保持空間に相当する。第1領域、第2領域、第1空間および第2空間は、1本の光軸と交わるように配置されている。

【0065】

図5は、本実施の形態に係る第1基板105aおよび第2基板105bを概略的に示す。第1金属ナノロッド109aの長軸方向は、第2金属ナノロッド109bの長軸方向に直交している。第1基板105aおよび第2基板105bは、その主面が平行となるように配されている。第1領域と、第2領域とは、同一方向を向いている。

【0066】

第1金属ナノロッド109aの表面は第1抗体112aを有する。第1抗体112aは、被検溶液に含まれる第1抗原と反応し、結合する。第2金属ナノロッド109bの表面は第2抗体112bを有する。第2抗体112bは、被検溶液に含まれる第2抗原と反応し、結合する。

【0067】

第1基板105a、第2基板105bおよびカバーガラス105eの材質は、ハロゲン光源101の波長の光が透過する公知の材質であればよい。例えば、SiO<sub>2</sub>は、上記の光の波長に対して透明であることから好ましい。具体的には、石英ガラス、SiO<sub>2</sub>の単結晶などが挙げられる。

【0068】

生体成分濃度測定装置は、セルと、光学測定装置とを具備する。光学測定装置は、光源と、偏光板と、受光器とを備える。更に、光学測定装置は、セルを透過した光を分光する分光装置、セルまたは偏光板を回転させる回転装置、演算部および記憶部を備えていてもよい。

【0069】

図6は、本発明の実施の形態1に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。図6の生体成分濃度測定装置100は、上記のセル105および光学測定装置10を具備する。

【0070】

光学測定装置10は、光源であるハロゲン光源101、レンズ102、偏光板103、レンズ104、スリット106、グレーティング素子107、受光器108、演算部であるマイクロコンピュータ110および記憶部であるメモリ111を備える。スリット106およびグレーティング素子107は、分光装置である。偏光板103とレンズ104との間には、セル105が配置される。光学測定装置10において、偏光板103は、第1領域、第2領域および被検溶液保持空間と交差する光軸を回転軸として回転可能である。

【0071】

ハロゲン光源101は、局在型表面プラズモン共鳴波長を含む光を照射する。レンズ102は、ハロゲン光源101から照射される光を整形する。

【0072】

光源は、金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴波長を含む光を照射する光源であればよい。

本実施の形態では、光源は無偏光のハロゲン光源101であるが、例えば、偏光した光

10

20

30

40

50

を照射する光源を用いてもよい。この場合、偏光板の代わりに、偏光を回転させるための波長板を用いてもよい。偏光した光を照射する光源としては、レーザー光源などが挙げられる。

【0073】

偏光板103は、レンズ102で整形される光の偏光を選択する。偏光板は特に限定されず、例えば有機分子を用いた偏光フィルムのような公知の偏光板を利用できる。

【0074】

回転装置としては、例えばモータ(図示せず)を用いる。偏光した光を照射する光源を用いる場合、光源を回転装置で回転させて偏光の方向を制御してもよい。

【0075】

レンズ104は、セル105を透過した光を整形する。

分光装置であるスリット106およびグレーティング素子107は、セルを透過した光から、所定の波長を分光する。スリット106は、レンズ104を透過した光を略点光源状に整形する。グレーティング素子107は、スリット106を透過した光を、波長に応じて分散させながら反射させる。

【0076】

分光装置は特に限定されず、所定の波長を分光できる公知の分光装置を用いることができる。他の分光装置としては、例えば、干渉フィルター等の分光フィルターおよび音響光学素子を利用することができる。

【0077】

受光器108は、分光装置で分散された光を検出する。受光器は特に限定されず、例えば公知技術を利用することができる。例えば、複数の受光領域を有するCCD(電荷結合素子)、CMOSおよび1次元フォトディテクターアレイを利用することができる。例えば、4096個の受光領域を持つ1次元CCD素子を利用することができる。または、単一の受光領域を有する受光器を用いることもできる。

【0078】

演算部であるマイクロコンピュータ110は、局在型表面プラズモン共鳴の共鳴波長を算出し、共鳴波長のシフト量から生体成分濃度を算出する。マイクロコンピュータ110は、受光器108が検出した光の強度から局在型表面プラズモン共鳴波長を算出する。更に、マイクロコンピュータ110は、局在型表面プラズモン共鳴波長に基づいて、被検溶液に含まれる第1抗原および第2抗原の濃度を算出する。

【0079】

記憶部であるメモリ111は、偏光状態の情報、セルの回転角度の情報、波長に関する情報などを格納する。偏光状態の情報は、セルを透過する偏光の方向などを含む。波長に関する情報は、例えば受光器108の各受光領域に対応する波長、局在型表面プラズモン共鳴波長の共鳴波長シフト量と、第1抗原の濃度または第2抗原の濃度との相関関係、第1抗原の影響を受けていない第1金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴波長、第2抗原の影響を受けていない第2金属ナノロッドの局在型表面プラズモン共鳴波長を含む。

【0080】

局在型表面プラズモン共鳴波長と、被検溶液に含まれる第1抗原の濃度または第2抗原の濃度との相関関係は、例えば、以下の方法で得られる。

【0081】

まず、既知の生体成分濃度を有する被検溶液の、局在型表面プラズモン共鳴波長を測定する。この測定を、異なる生体成分濃度を有する複数の被検溶液について行う。これにより、各波長に対応する生体成分濃度のデータが得られる。

【0082】

セル105は、好ましくは、被検溶液保持空間に被検溶液が十分に供給されているかどうかを判定するセンサ(図示せず)を備える。例えば、カバーガラス105eおよび第1基板105aは、第1電極対を備える。第1基板105aおよび第2基板105bは、第2電極対を備える。これにより、セル105を光学測定装置10に挿入すると、電極に弱

10

20

30

40

50

い電圧がかかる。ここで、血液などの被検溶液は、電解質を含む。そのため、被検溶液をセルに供給すると、電極間に電流が流れる。これにより、被検溶液が被検溶液保持空間に十分に供給されているかどうかを判定できる。センサの出力を利用して、ハロゲン光源 101 の電源を自動的に入れてもよい。これにより、生体成分濃度の測定を自動化できる。

【0083】

次に、本実施の形態における生体成分濃度測定装置の動作について、図面を参照しながら説明する。

【0084】

まず、セル 105 に第 1 抗原および第 2 抗原を含む被検溶液を供給する。

【0085】

これにより、第 1 抗原は、第 1 金属ナノロッド 109 a の表面の第 1 抗体 112 a と特異的に反応し、結合する。第 2 抗原は、第 2 金属ナノロッド 109 b の表面の第 2 抗体 112 b と特異的に反応し、結合する。

【0086】

第 1 抗体 112 a および第 2 抗体 112 b と、第 1 抗原および第 2 抗原とをそれぞれ十分に反応させた後、セル 105 を光学測定装置 10 に挿入する。

【0087】

その後、ハロゲン光源 101 の電源を入れる。ハロゲン光源 101 から放射される光は、レンズ 102 により整形され、偏光板 103 を通過する。次に、偏光板 103 を透過した偏光を、複数の第 1 金属ナノロッド 109 a の長軸方向と平行に設定する。このとき、必要であれば、偏光板 103 または偏光した光を照射する光源を回転させる。

【0088】

[第 1 波長の測定]

偏光は、所定の光軸に沿ってセル 105 を透過する。光軸は、第 1 基板 105 a の第 1 領域、第 2 基板 105 b の第 2 領域、第 1 空間 105 f および第 2 空間 105 g と交差するように設定される。

【0089】

セル 105 を透過した光（第 1 の光）は、レンズ 104 により集光される。第 1 の光はスリット 106 を透過し、グレーティング素子 107 により分散され、受光器 108 で検出される。

このとき、第 1 金属ナノロッド 109 a の長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長では、第 1 の光の強度の消衰が極大となる。一方、第 2 金属ナノロッド 109 b の長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長では、第 1 の光の強度は消衰しない。

【0090】

マイクロコンピュータ 110 は、第 1 の光の強度の消衰が極大となる波長（第 1 波長）を決定する。第 1 波長は、メモリ 111 に格納される。第 1 波長は、第 1 金属ナノロッド 109 a の長軸由来、すなわち第 1 抗原の影響を受けた局在型表面プラズモン共鳴波長である。

【0091】

[第 2 波長の測定]

マイクロコンピュータ 110 が、偏光板 103 を 90° 回転させる。これにより、偏光を、複数の第 2 金属ナノロッド 109 b の長軸方向と平行に設定する。

【0092】

偏光は、第 1 波長の測定と同様の光軸に沿ってセル 105 を透過する。

【0093】

セルを透過した光（第 2 の光）は、第 1 の光と同様に分散され、受光器 108 で検出される。

このとき、第 1 金属ナノロッド 109 a の長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長では、第 2 の光の強度は消衰しない。一方、第 2 金属ナノロッド 109 b の長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長では、第 2 の光の強度の消衰が極大となる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 4 】

マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 2 の光の強度の消衰が極大となる波長（第 2 波長）を決定する。第 2 波長は、メモリ 1 1 1 に格納される。第 2 波長は、第 2 金属ナノロッド 1 0 9 a の長軸由来、すなわち第 2 抗原の影響を受けた局在型表面プラズモン共鳴波長である。

## 【 0 0 9 5 】

## [ 第 1 抗原の濃度 ]

マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 1 抗体 1 1 2 a に第 1 抗原が結合する前の第 1 金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長（第 1 参照波長）をメモリ 1 1 1 から読み出す。第 1 参照波長は、第 1 抗原の影響を受けていない。マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 1 波長を第 1 参照波長と比較し、波長シフト量を求める。

10

## 【 0 0 9 6 】

その後、マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 1 波長の波長シフト量と第 1 抗原の濃度との相関関係をメモリ 1 1 1 から参照し、第 1 抗原の濃度を算出する。

## 【 0 0 9 7 】

## [ 第 2 抗原の濃度 ]

マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 2 抗体 1 1 2 b に第 2 抗原が結合する前の第 2 金属ナノロッドの長軸由来の局在型表面プラズモン共鳴波長（第 2 参照波長）をメモリ 1 1 1 から読み出す。第 2 参照波長は、第 2 抗原の影響を受けていない。マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 2 波長を第 2 参照波長と比較し、波長シフト量を求める。

20

## 【 0 0 9 8 】

その後、マイクロコンピュータ 1 1 0 は、第 2 波長の波長シフト量と第 2 抗原の濃度との相関関係をメモリ 1 1 1 から参照し、第 2 抗原の濃度を算出する。

## 【 0 0 9 9 】

得られた第 1 抗原および第 2 抗原の濃度は、スピーカー（図示せず）を通じた音声、ディスプレイ（図示せず）への表示などにより、ユーザに通知される。

## 【 0 1 0 0 】

## ( 実施の形態 2 )

本発明の別の実施の形態について、図 7 ~ 図 9 を用いて説明する。

## 【 0 1 0 1 】

図 7 ~ 図 9 において、図 4 ~ 図 6 と同じ構成要素については同じ符号を用い、説明を省略する。

30

## 【 0 1 0 2 】

図 7 は、本実施の形態に係るセルの断面を概略的に示す。

セル 2 0 5 は、実施の形態 1 と同様の第 1 基板 1 0 5 a および第 2 基板 1 0 5 b、ならびにスペーサ 2 0 5 c を備える。スペーサ 2 0 5 c は、第 1 領域の周囲または第 2 領域の周囲に配されている。第 1 領域、第 2 領域およびスペーサ 2 0 5 c は、被検溶液保持空間 2 0 5 f を形成している。第 1 領域、第 2 領域および被検溶液保持空間は、1 本の光軸と交わるように配置されている。被検溶液保持空間 2 0 5 f は、被検溶液の供給口および排出口（図示せず）を備える。

40

## 【 0 1 0 3 】

図 8 は、本実施の形態に係る第 1 基板 1 0 5 a および第 2 基板 1 0 5 b を概略的に示す。第 1 金属ナノロッド 1 0 9 a の長軸方向は、第 2 金属ナノロッド 1 0 9 b の長軸方向に直交している。第 1 基板 1 0 5 a および第 2 基板 1 0 5 b は、その主面が平行となるように配されている。第 1 領域は、第 2 領域に対向している。第 1 金属ナノロッド 1 0 9 a の表面は第 1 抗体 1 1 2 a を有する。第 2 金属ナノロッド 1 0 9 b の表面は第 2 抗体 1 1 2 b を有する。

## 【 0 1 0 4 】

被検溶液保持空間 2 0 5 f に、第 1 抗原および第 2 抗原を含む被検溶液が供給されると、第 1 抗原は、第 1 金属ナノロッド 1 0 9 a の表面の第 1 抗体 1 1 2 a と特異的に反応し

50

、結合する。第2抗原は、第2金属ナノロッド109bの表面の第2抗体112bと特異的に反応し、結合する。

【0105】

図9は、本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。図9の生体成分濃度測定装置200は、上記のセル205を備えること以外、実施の形態1と同様の構成を有する。

【0106】

本実施の形態では、被検溶液保持空間が1つであるため、被検溶液が満たされているかどうかを判定するセンサの構成も簡便になる。

【0107】

本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の動作は、実施の形態1と基本的に同様である。そのため、説明を省略する。本実施の形態に係るセルは、被検溶液保持空間が1つであるため、被検溶液を容易に供給できる。更に、セルの作製も容易である。

【0108】

(実施の形態3)

本発明の別の実施の形態について、図10～図12を用いて説明する。図10～12において、図4～図6と同じ構成要素については同じ符号を用い、説明を省略する。

【0109】

図10は、本実施の形態に係るセルの断面を概略的に示す。

セル305は、実施の形態1と同様の第1基板105aおよび第2基板105b、第1カバーガラス305e、第2カバーガラス305h、第1スペーサ305c、第2スペーサ305dならびに第3スペーサ305iを備える。

【0110】

第1スペーサ305cは、第1領域の周囲に配されている。第1カバーガラス305eは、第1スペーサ305cを介して第1基板105aに対向する。第1領域、第1スペーサ305cおよび第1カバーガラス305eは、第1空間305fを形成している。

【0111】

第2スペーサ305dは、第2領域の周囲に配されている。第2カバーガラス305hは、第2スペーサ305dを介して第2基板105bに対向する。第2領域、第2スペーサ305dおよび第2カバーガラス305hは、第2空間305gを形成している。第3スペーサ305iは、第1基板105aと第2基板105bとの間に配されている。

【0112】

第1空間305fおよび第2空間305gは、それぞれ独立して被検溶液の供給口および排出口(図示せず)を備える。第1空間305fおよび第2空間305gは、被検溶液保持空間を構成する。第1領域、第2領域、第1空間および第2空間は、1本の光軸と交わるように配置されている。

【0113】

図11は、本実施の形態に係る第1基板105aおよび第2基板105bを概略的に示す。図11において、第1金属ナノロッド109aの長軸方向は、第2金属ナノロッド109bの長軸方向に直交している。第1基板105aおよび第2基板105bは、その主面が平行となるように配されている。第1領域と、第2領域とは、同一方向を向いておらず、かつ互いに対向していない。第1金属ナノロッド109aの表面は第1抗体112aを有する。第2金属ナノロッド109bの表面は第2抗体112bを有する。

【0114】

図12は、本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。図12の生体成分濃度測定装置300は、上記のセル305を備えること以外、実施の形態1と同様の構成を有する。

【0115】

本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の動作は、実施の形態1と基本的に同様であるため、説明を省略する。本実施の形態に係るセルは、第1空間と第2空間が互いに独立

10

20

30

40

50

している。そのため、他方の抗体の影響を受けることがない。よって、高い精度で第1抗原および第2抗原の濃度を測定できる。更に、第1基板および第2基板として同じ基板を作製し、互いの金属ナノロッドが直交するように貼り合わせるだけで、セルを容易に作製できる。

【0116】

(実施の形態4)

本発明の別の実施の形態について、図13～図15を用いて説明する。

【0117】

図13は、本実施の形態に係るセルの断面を概略的に示す。

セル405は、基板405a、第1カバーガラス405b、第2カバーガラス405e、第1スペーサ405cおよび第2スペーサ405dを備える。基板405aは、一方の面に、複数の第1金属ナノロッド109aが固定化される第1領域を有し、他方の面に、複数の第2金属ナノロッド109bが固定化される第2領域を有する。

10

【0118】

第1スペーサ405cは、第1領域の周囲に配されている。第1カバーガラス405bは、第1スペーサ405cを介して基板405aに対向する。第1領域、第1スペーサ405cおよび第1カバーガラス405bは、第1空間405fを形成している。

【0119】

第2スペーサ405dは、第2領域の周囲に配されている。第2カバーガラス405eは、第2スペーサ405dを介して基板405aに対向する。第2領域、第2スペーサ405dおよび第2カバーガラス405eは、第2空間405gを形成している。

20

【0120】

第1空間405fおよび第2空間405gは、それぞれ独立して被検溶液の供給口および排出口(図示せず)を備える。第1空間405fおよび第2空間405gは、被検溶液保持空間を構成する。第1領域、第2領域、第1空間および第2空間は、一本の光軸と交わるように配置されている。

【0121】

図14は、本実施の形態に係る基板405aを概略的に示す。図14において、第1金属ナノロッド109aの長軸方向は、第2金属ナノロッド109bの長軸方向に直交している。第1金属ナノロッド109aの表面は第1抗体112aを有する。第2金属ナノロッド109bの表面は第2抗体112bを有する。

30

【0122】

図15は、本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。図15の生体成分濃度測定装置400は、上記のセル405を備えること以外、実施の形態1と同様の構成を有する。

【0123】

本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の動作は、実施の形態1と基本的に同様である。そのため、説明を省略する。本実施の形態に係るセルは、各々に金属ナノロッドが固定化された複数の基板を組み合わせることを必要としない。そのため、第1金属ナノロッドの長軸方向が、第2金属ナノロッドの長軸方向に直交するように複数の基板を配する必要がない。複数の基板を用いないため、セルの小型化も容易である。更に、複数の基板の貼り合わせに起因する、第1金属ナノロッド109aおよび第2金属ナノロッド109bの長軸の方向のずれを抑制できる。

40

【0124】

(実施の形態5)

本発明の別の実施の形態について、図16A～図17を用いて説明する。

【0125】

図16～17において、図4～図6と同じ構成要素については同じ符号を用い、説明を省略する。

【0126】

50

図16は、本実施の形態に係るセルの断面および分解斜視図を概略的に示す。

【0127】

本実施の形態に係るセル505は、実施の形態1に係るセル105と基本的に同様の構成を有する。セル505は、第2基板105bの第2領域を有さない面に、歯車513を備える。歯車513は、その中央付近に、光軸と交差する貫通孔506を有する。貫通孔506の大きさは特に限定されず、少なくとも光源から照射される光を遮らないような大きさであればよい。これにより、光は、歯車513によって遮られることなく、セル505を透過する。

【0128】

本実施の形態に係る光学測定装置は、セルを回転させる回転装置を備える。図17は、本実施の形態に係る生体成分濃度測定装置の構成を概略的に示す。光学測定装置50は、回転装置である歯車113、シャフト114およびモータ115を備える。歯車113は、セル505の歯車513と接している。これにより、セル505は、光軸を回転軸として回転される。歯車113は、シャフト114を介してモータ115に接続されている。モータ115は、マイクロコンピュータ110に接続されている。マイクロコンピュータ110は、モータ115を動作させ、セル505を回転させる。

10

【0129】

本実施の形態では、ハロゲン光源101を用いているが、実施の形態1と同様に、偏光した光を照射する光源を用いてもよい。この場合、偏光板103は用いなくてもよい。

【0130】

生体成分濃度測定装置500は、フォトセンサ(図示せず)を備えていてもよい。フォトセンサは、セル505を透過する偏光と、第1金属ナノロッド109aの長軸方向および第2金属ナノロッド109bの長軸方向のいずれか一方の方向とが平行であることを検知する。この場合、セル505は、偏光と、第1金属ナノロッド109aの長軸方向および第2金属ナノロッド109bの長軸方向のいずれか一方の方向とが平行になったときにフォトセンサの光を遮るように、セル505の円弧状の外周に凸部を備えることが好ましい。フォトセンサの光を凸部が遮ることにより、偏光が、いずれか一方の金属ナノロッドの長軸方向と平行であることを検知できる。

20

【0131】

次に、本実施の形態における生体成分濃度測定装置の動作について、図面を参照しながら説明する。

30

【0132】

まず、実施の形態1と同様にして、第1波長を求める。このとき、必要であれば、セル505を回転させて、偏光を、複数の第1金属ナノロッド109aの長軸方向と平行に設定する。

【0133】

第1波長を求めた後、マイクロコンピュータ110は、モータ115を動作させ、セル505を90°回転させる。これにより、偏光を、複数の第2金属ナノロッド109bの長軸方向と平行に設定する。

【0134】

その後、実施の形態1と同様にして、第2波長を求める。これにより、第1抗原の濃度および第2抗原の濃度を算出することができる。

40

【0135】

本実施の形態では、実施の形態1と類似の構成のセルを用いているが、実施の形態2~4と類似の構成のセルを用いてもよい。

【産業上の利用可能性】

【0136】

本発明に係る生体成分濃度測定装置は小型であり、かつ高精度に複数の生体成分濃度を測定することができる。そのため、被検溶液に含まれる複数の抗原の濃度が低い場合に有用である。

50

## 【符号の説明】

## 【0137】

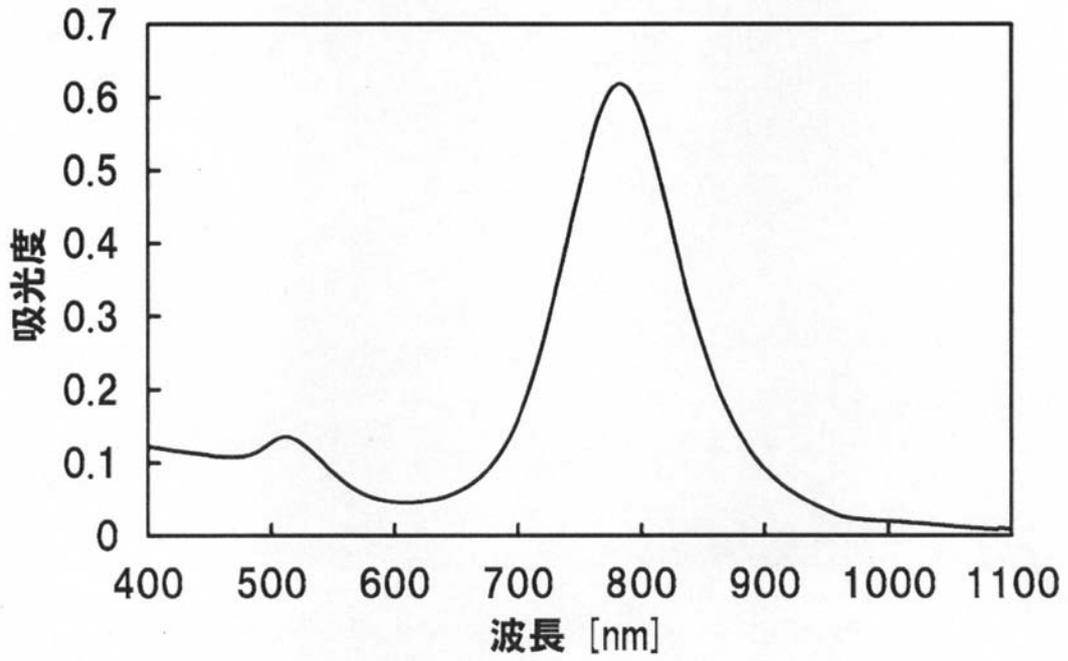
100、200、300、400、500	生体成分濃度測定装置	
101	ハロゲン光源	
103	偏光板	
105、205、305、405、505	セル	
105a	第1基板	
105b	第2基板	
105c、305c、405c	第1スペーサ	
105d、305d、405d	第2スペーサ	10
105e	カバーガラス	
105f、305f、405f	第1空間	
105g、305g、405g	第2空間	
108	受光器	
109a	第1金属ナノロッド	
109b	第2金属ナノロッド	
110	マイクロコンピュータ	
112a	第1抗体	
112b	第2抗体	
113	歯車	20
114	シャフト	
115	モーター	
10、50	光学測定装置	
205c	スペーサ	
205f	被検溶液保持空間	
506	貫通孔	
513	歯車	
405a	基板	
305e、405b	第1カバーガラス	
305h、405e	第2カバーガラス	30
305i	第3スペーサ	

## 【要約】

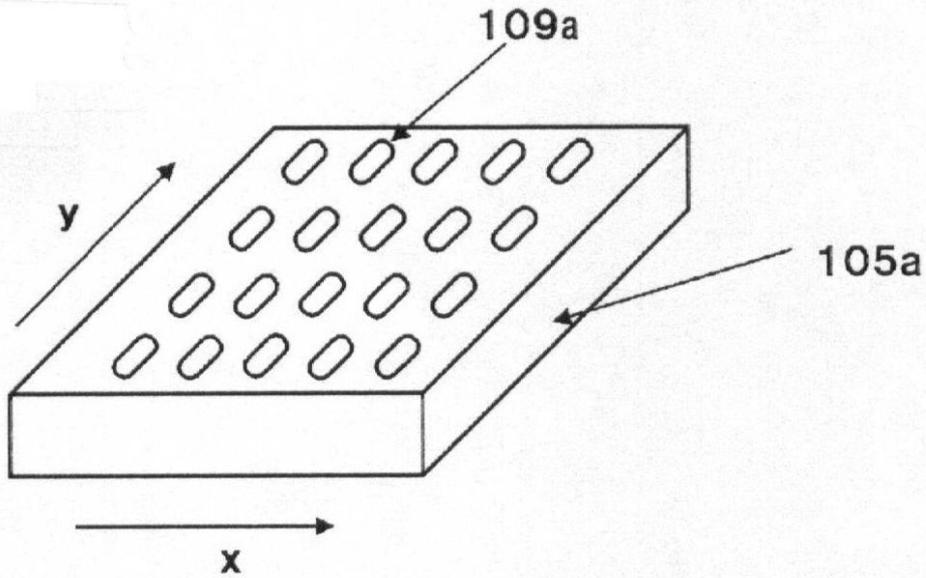
第1領域、第2領域および被検溶液保持空間を内部に具備するセル、光源、偏光板ならびに受光器を備え、第1領域には、表面に第1抗体を有する複数の第1金属ナノロッドが固定化されており、第2領域には、表面に第2抗体を有する複数の第2金属ナノロッドが固定化されており、複数の第1金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、複数の第2金属ナノロッドの長軸が同一方向に配向しており、第1金属ナノロッドの長軸方向が、第2金属ナノロッドの長軸方向に直交しており、偏光板およびセルの少なくとも一方が、光軸を回転軸として回転可能である生体成分濃度測定装置を提供する。

## 【選択図】図6

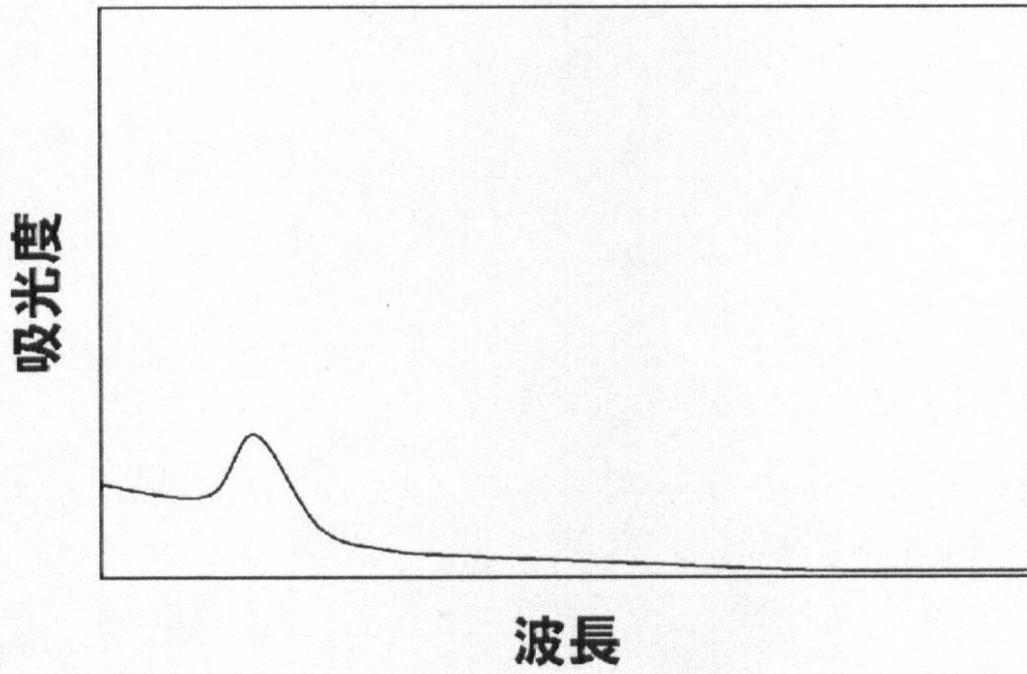
【図1】



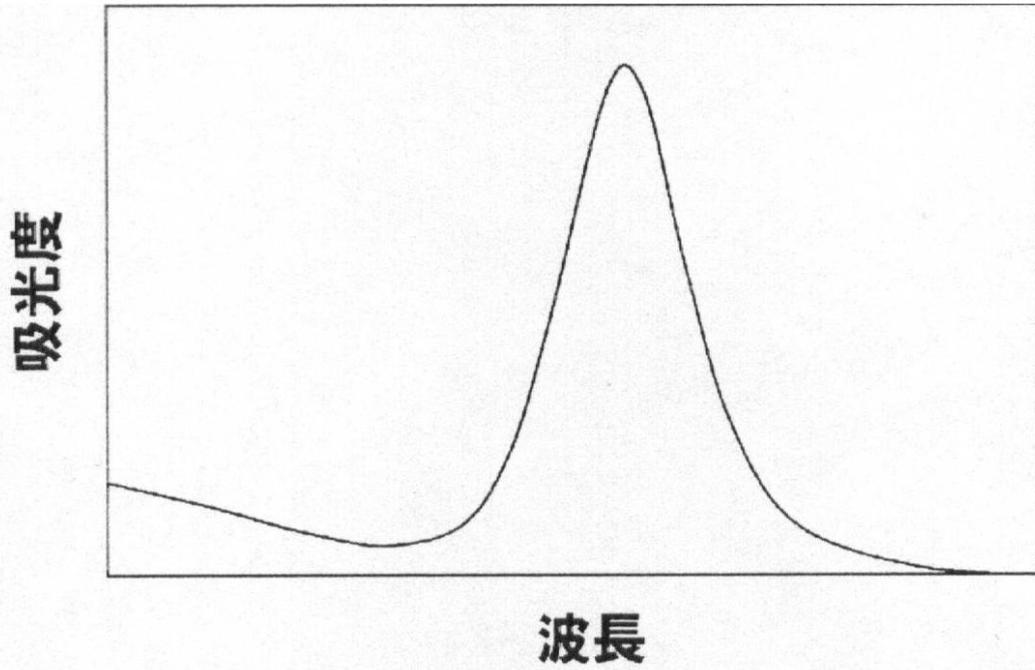
【図2A】



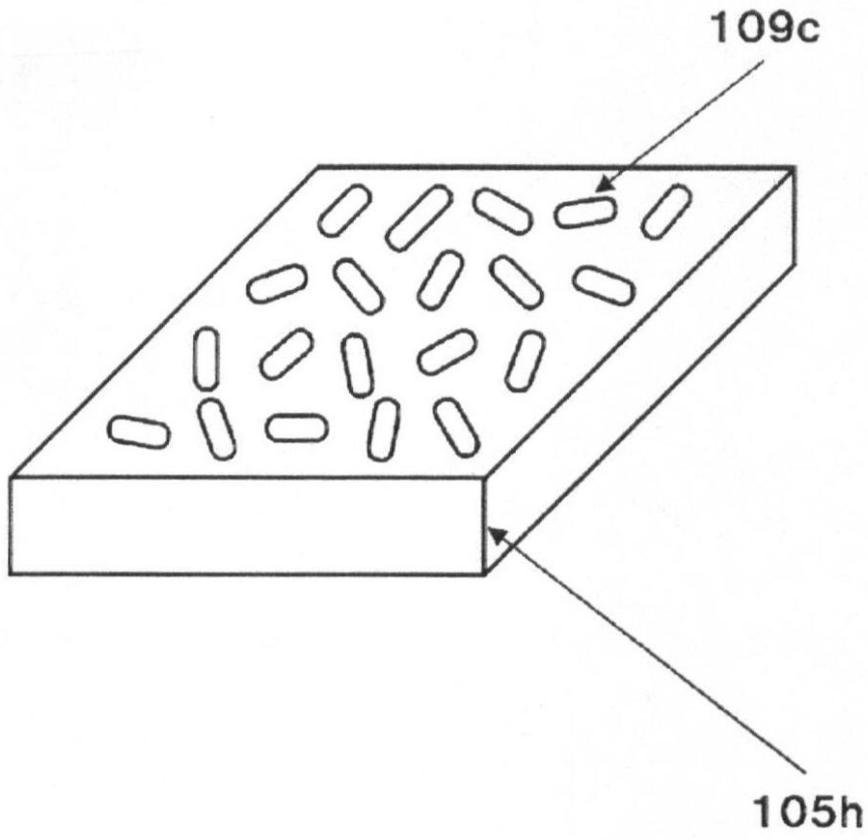
【図 2 B】



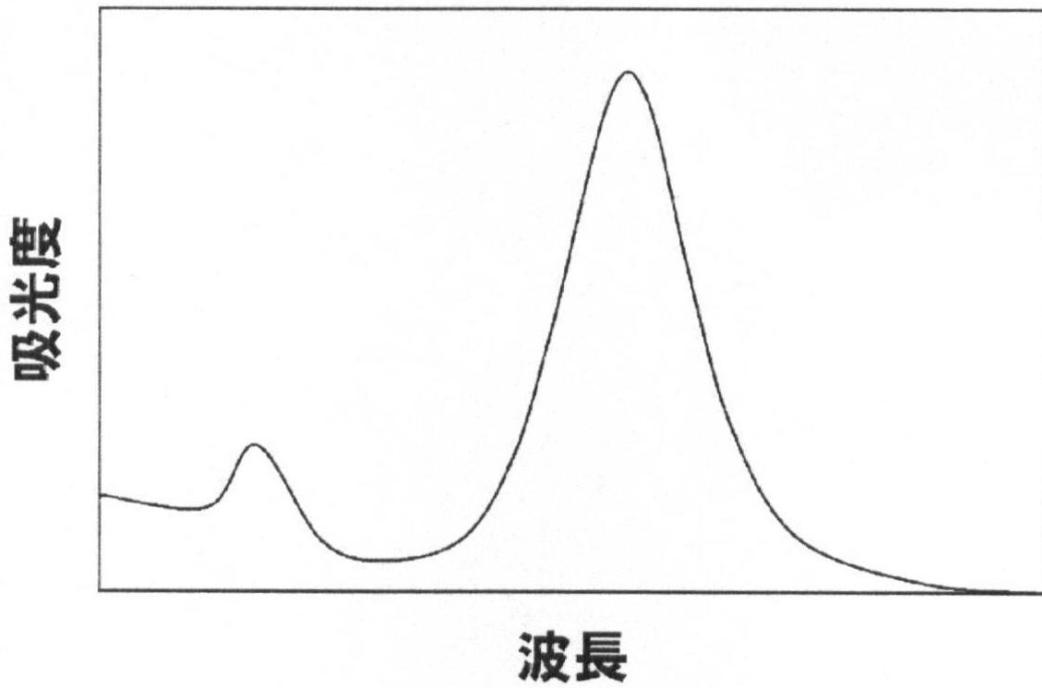
【図 2 C】



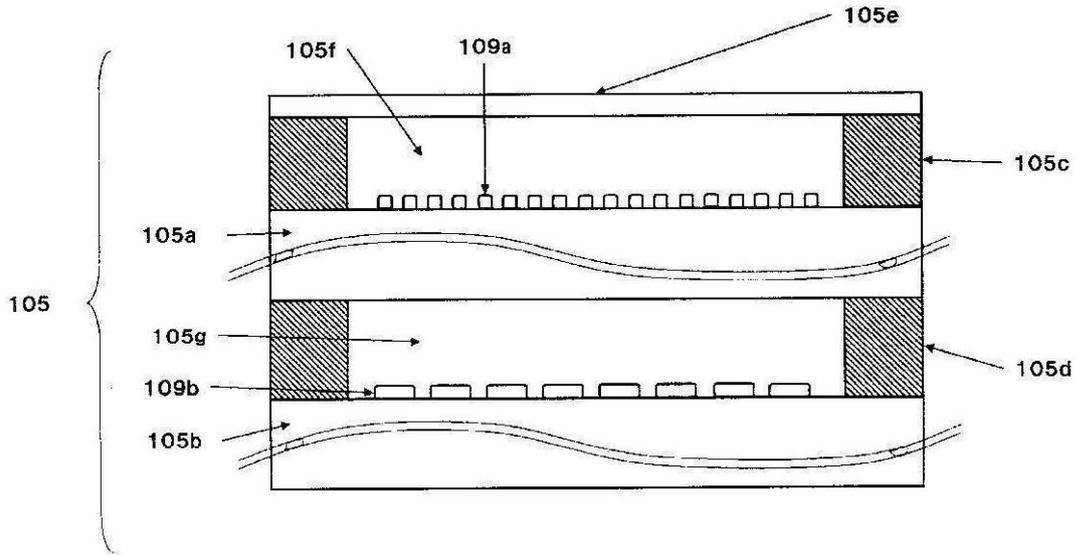
【図 3 A】



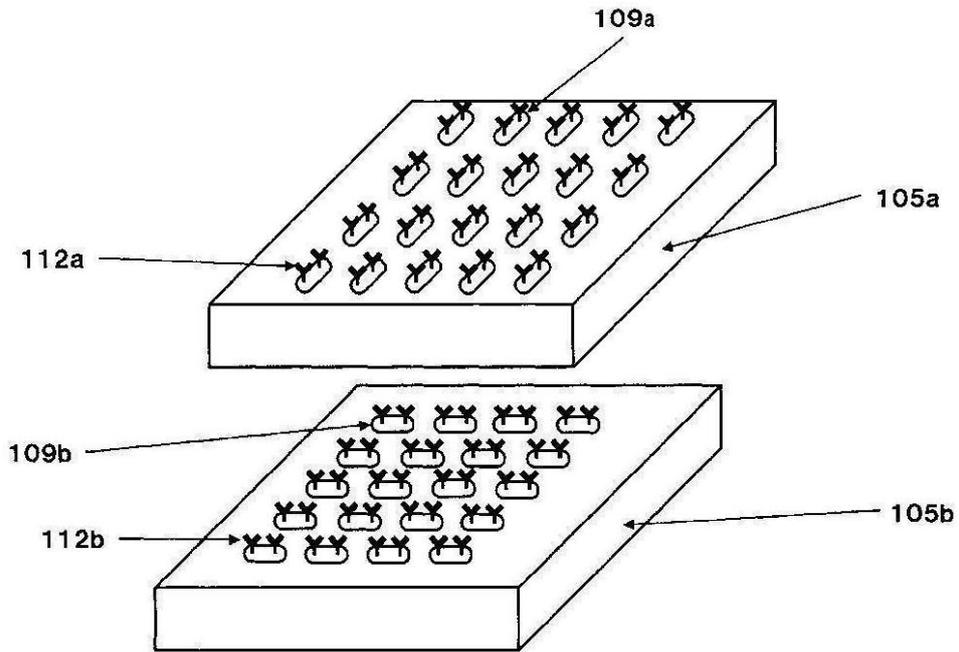
【図 3 B】



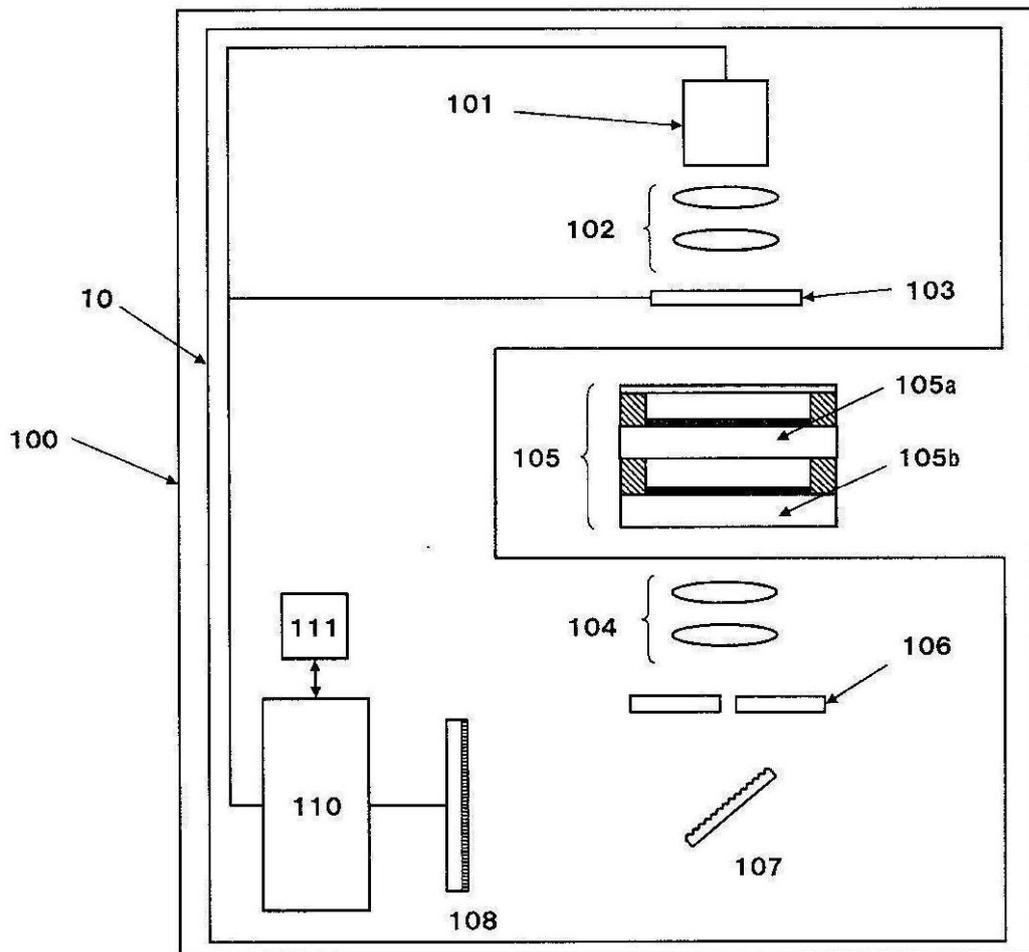
【 図 4 】



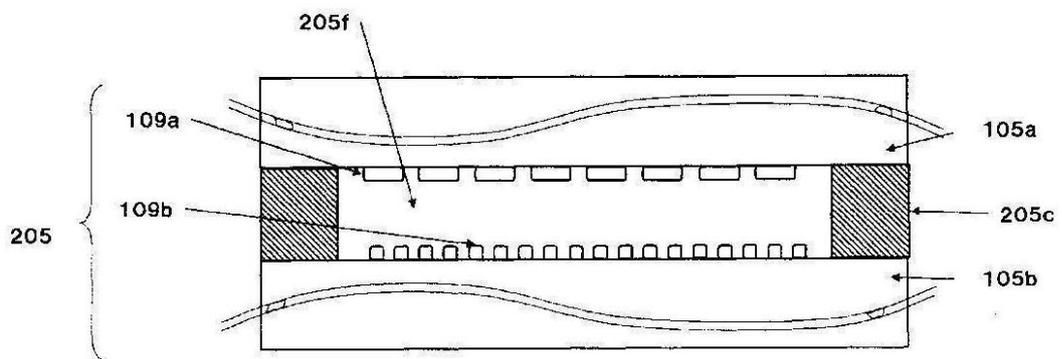
【 図 5 】



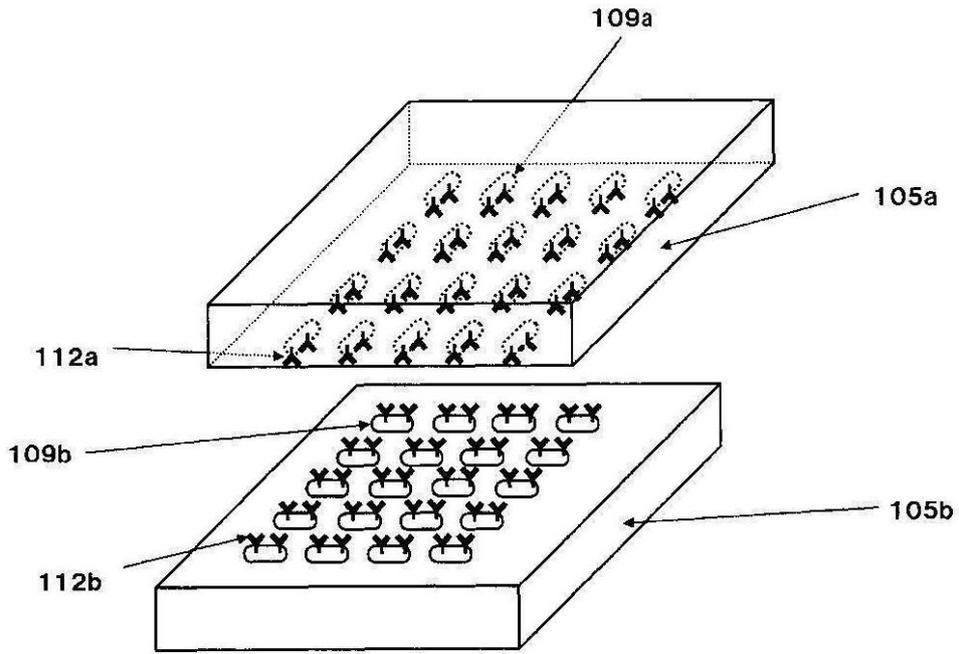
【 図 6 】



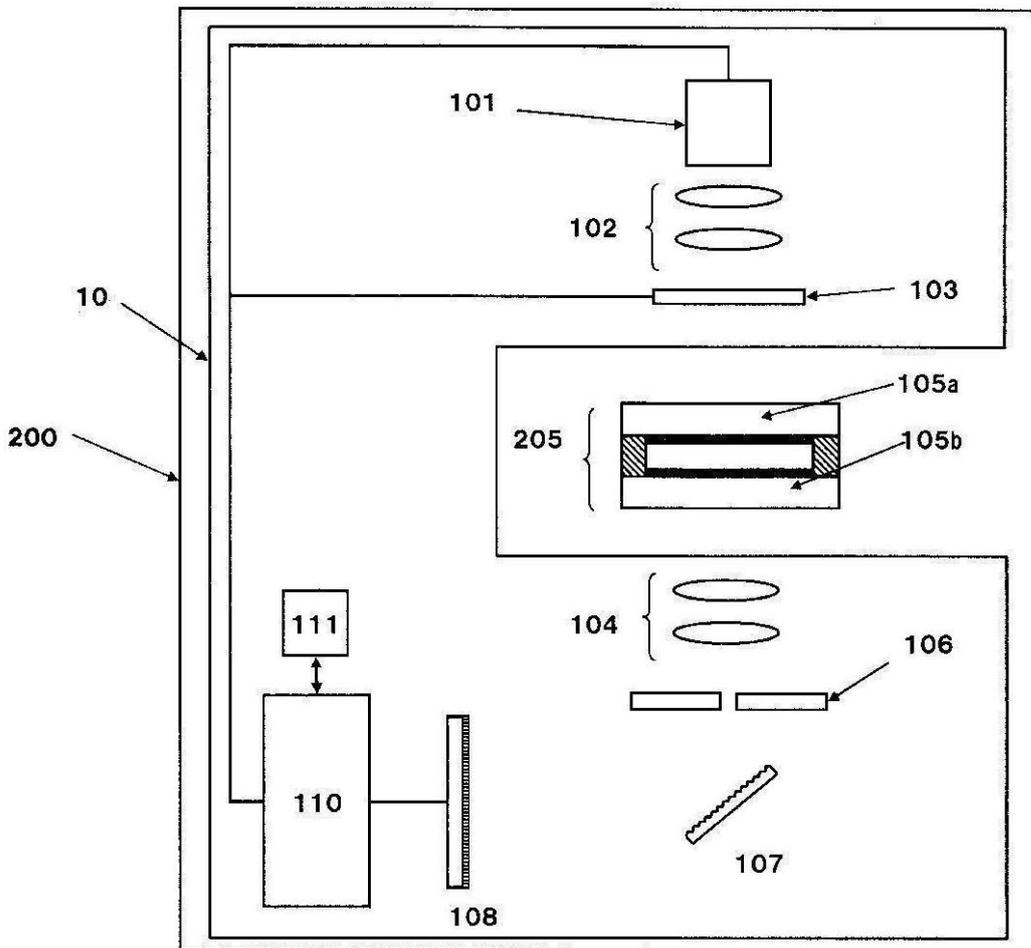
【 図 7 】



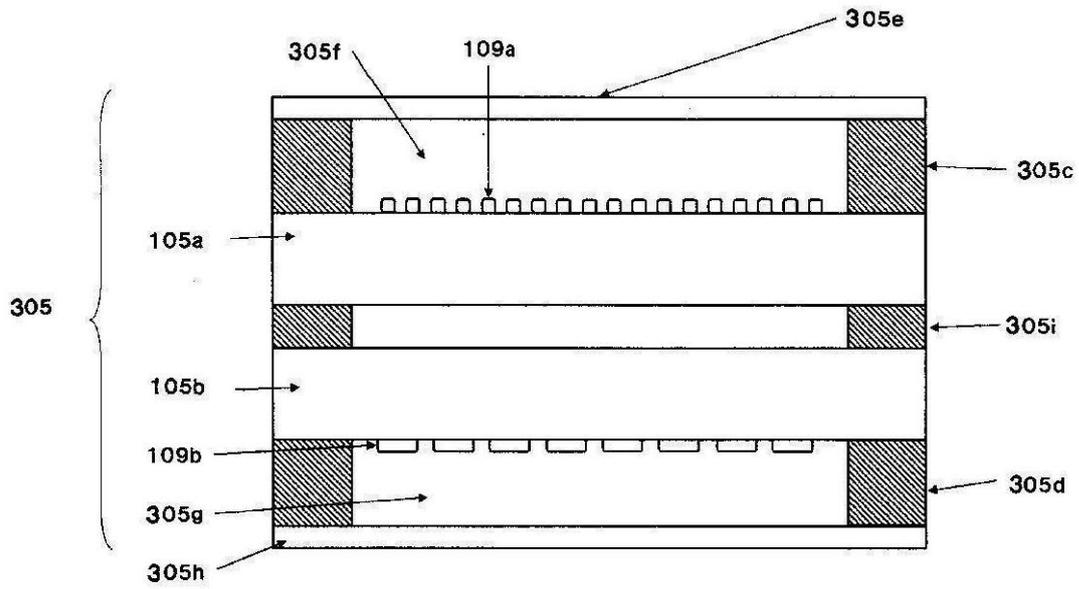
【 図 8 】



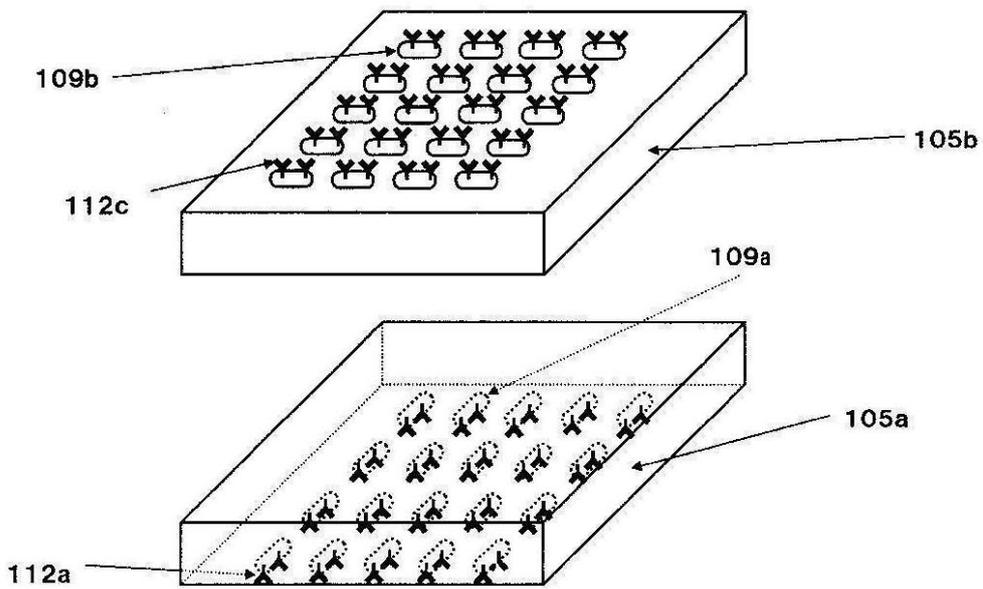
【 図 9 】



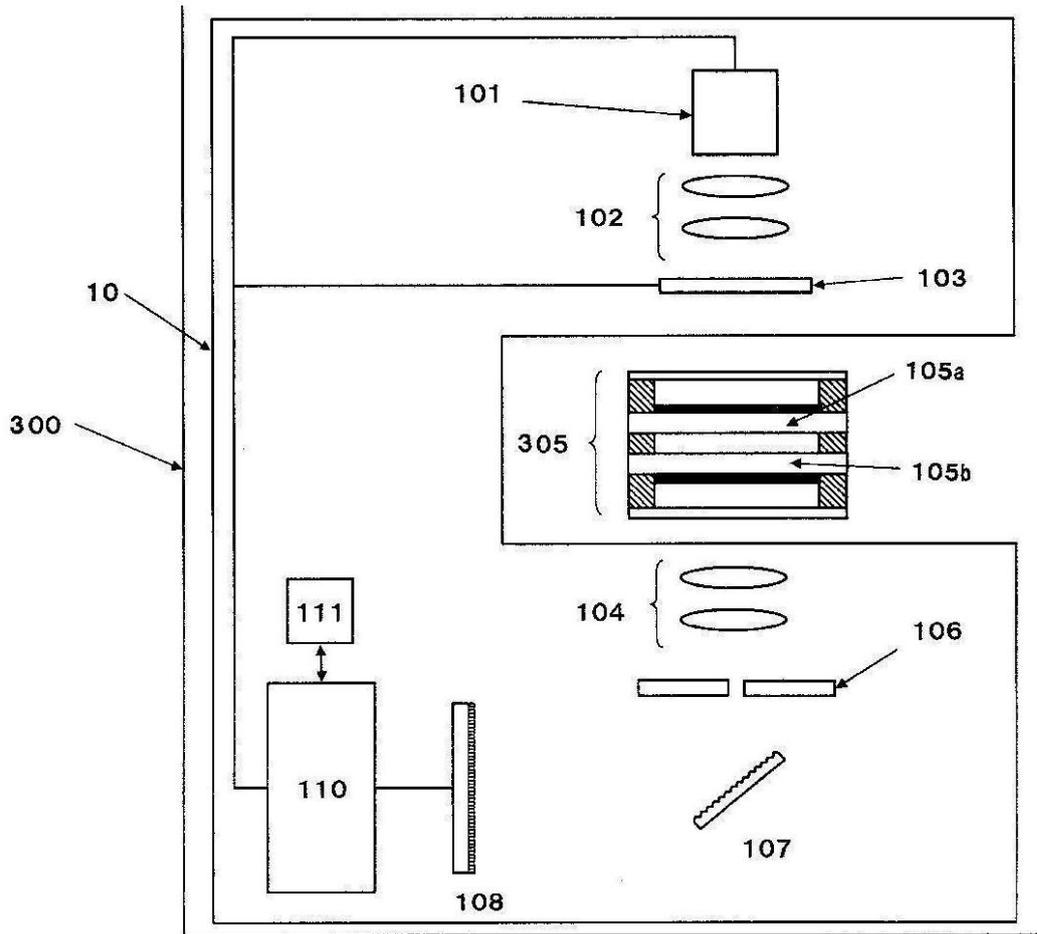
【 図 1 0 】



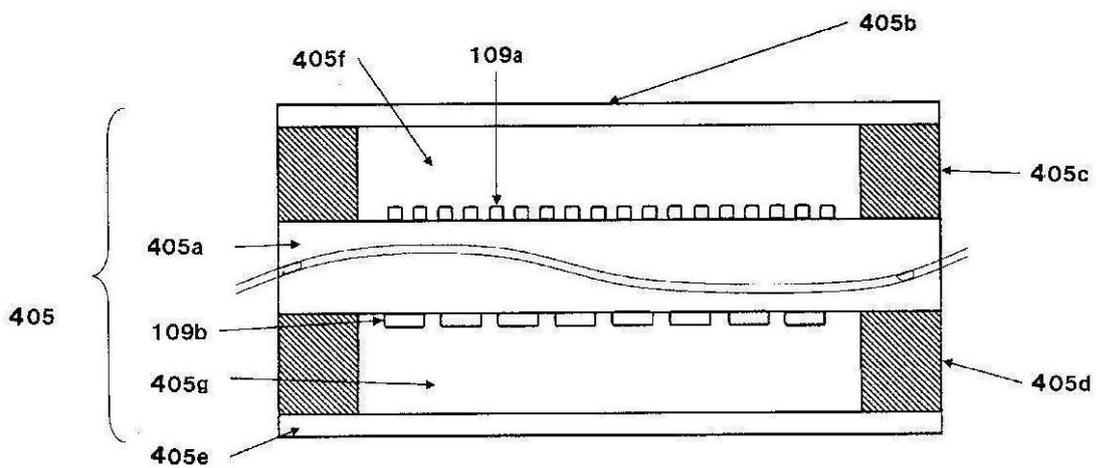
【 図 1 1 】



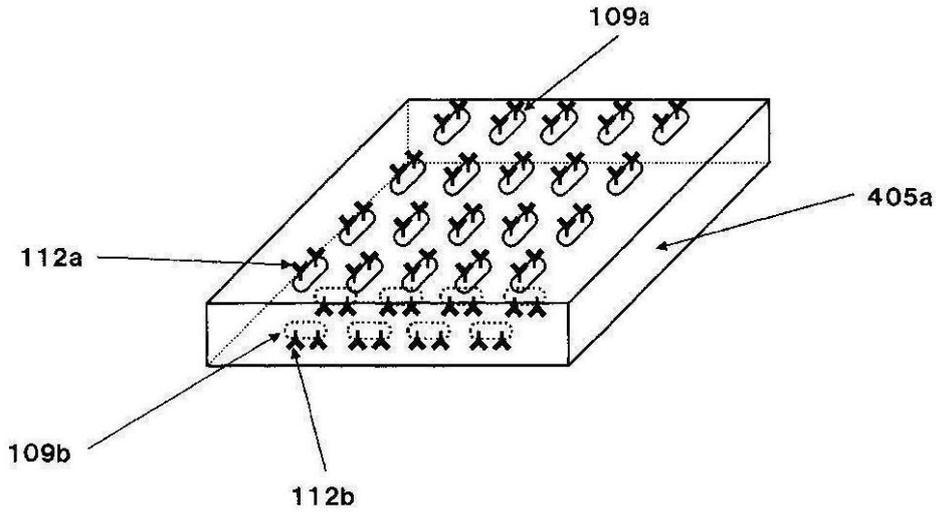
【図12】



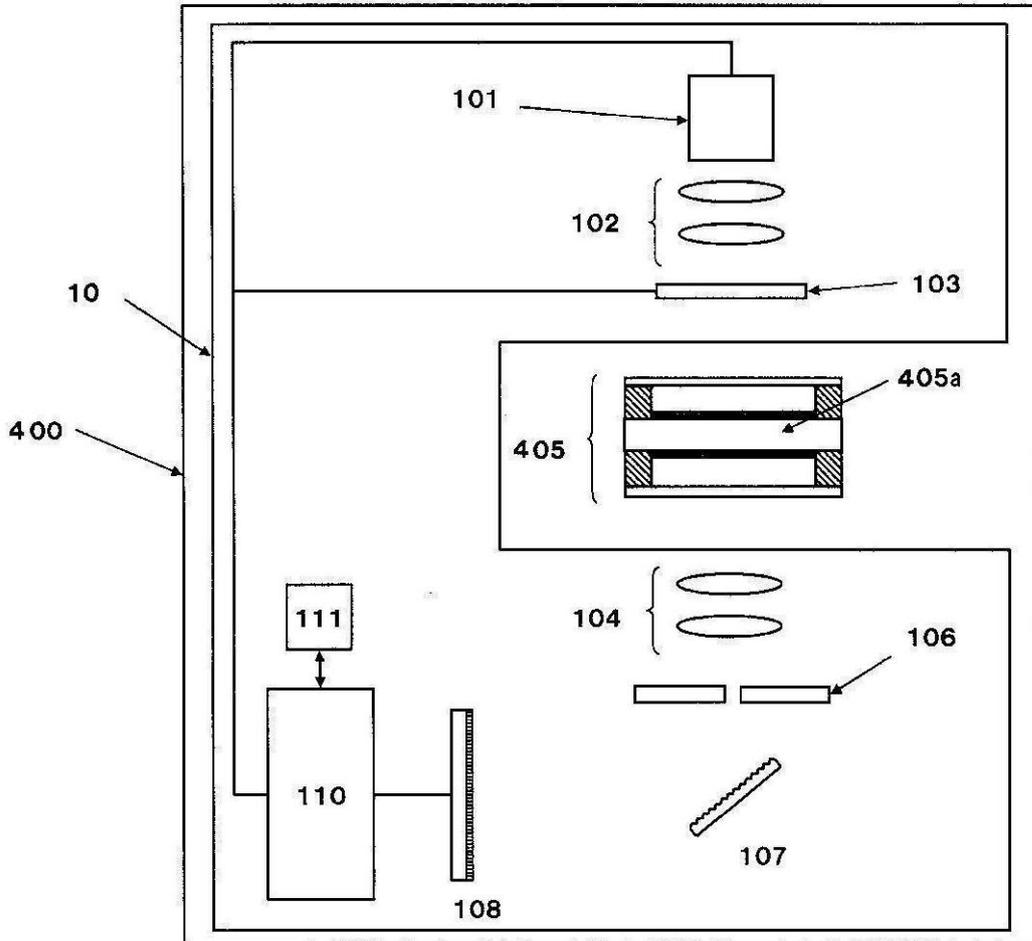
【図13】



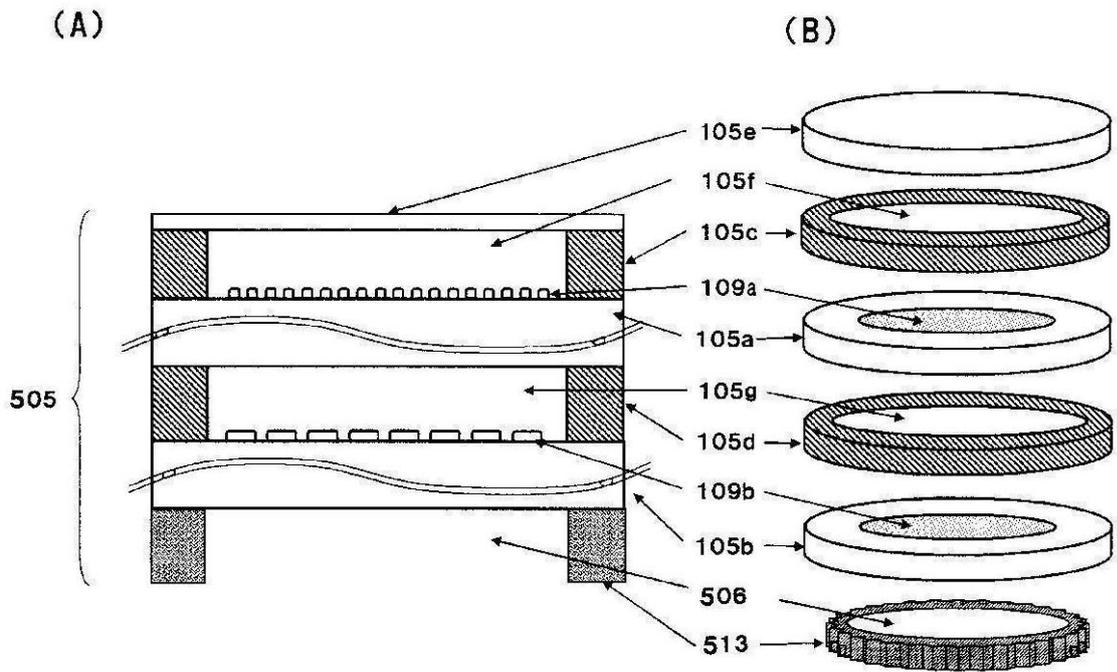
【 図 1 4 】



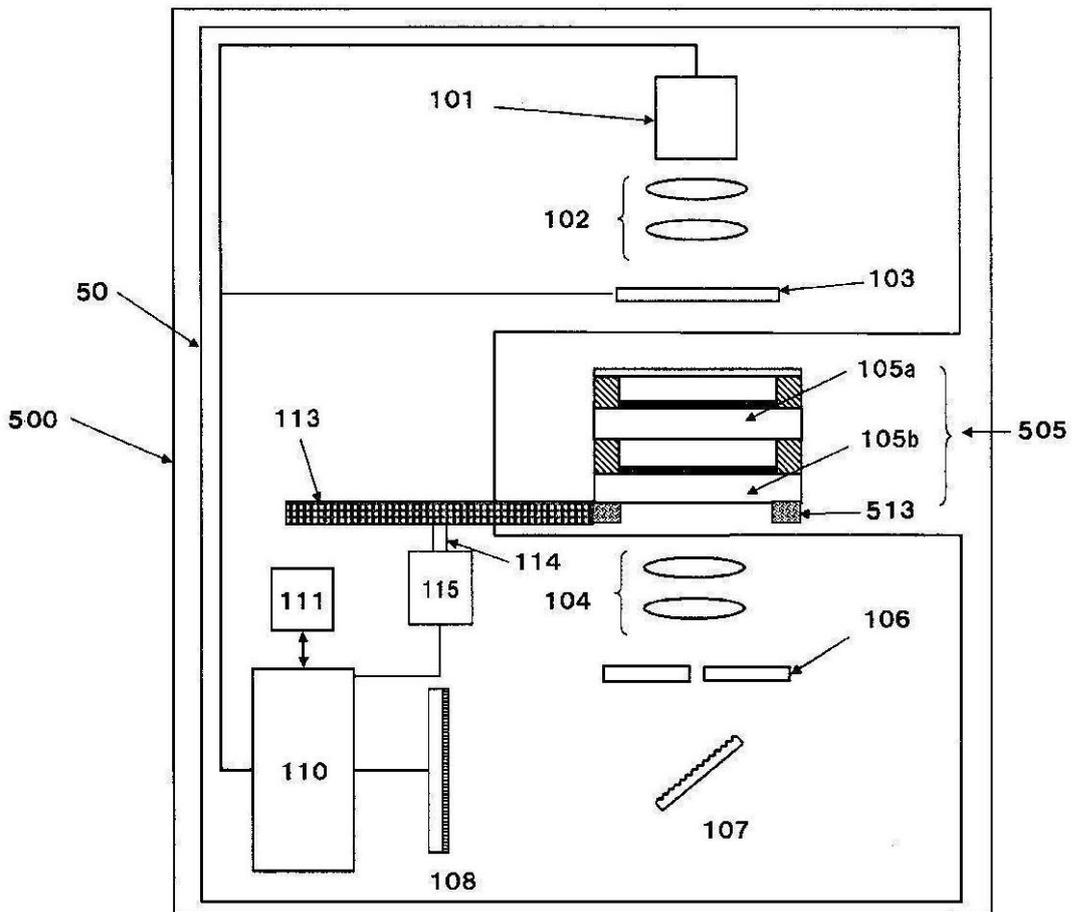
【 図 1 5 】



【図16】



【図17】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 塩井 正彦  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
- (72)発明者 松原 敦  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内

審査官 島田 英昭

- (56)参考文献 特開2009-025295(JP,A)  
特開2008-128893(JP,A)  
特開2007-327948(JP,A)  
国際公開第2006/092963(WO,A1)  
特開2003-014765(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N21/00-21/61  
G01N33/543  
JSTPlus(JDreamII)