

(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
2014 年 1 月 30 日(30.01.2014)



(10) 国際公開番号

WO 2014/017430 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/01 (2006.01) G01N 21/35 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/069781
- (22) 国際出願日: 2013 年 7 月 22 日(22.07.2013)
- (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 2012-165049 2012 年 7 月 25 日(25.07.2012) JP
- (71) 出願人: 株式会社村田製作所(MURATA MANUFACTURING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6178555 京都府長岡京市東神足 1 丁目 1 〇 番 1 号 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 神波 誠治(KAMBA, Seiji); 〒6178555 京都府長岡京市東神足 1 丁目 1 〇 番 1 号 株式会社村田製作所内 Kyoto (JP). 近藤 孝志(KONDO, Takashi); 〒6178555 京都府長岡京市東神足 1 丁目 1 〇 番 1 号 株式会社村田製作所内 Kyoto (JP). 白井 伸明(SHIRAI, Nobuaki); 〒5260024 滋賀県長浜市三ツ矢元町 2 7 - 3 9 滋賀県東北部工業

技術センター内 Shiga (JP). 岡田 俊樹(OKADA, Toshiki); 〒5203004 滋賀県栗東市上砥山 2 3 2 滋賀県工業技術総合センター内 Shiga (JP). 長谷川 慎(HASEGAWA, Makoto); 〒5260829 滋賀県長浜市田村町 1 2 6 6 番地 学校法人関西文理総合学園 長浜バイオ大学内 Shiga (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人深見特許事務所(FUKAMI PATENT OFFICE, P.C.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島二丁目 2 番 7 号 中之島セントラルタワー Osaka (JP).

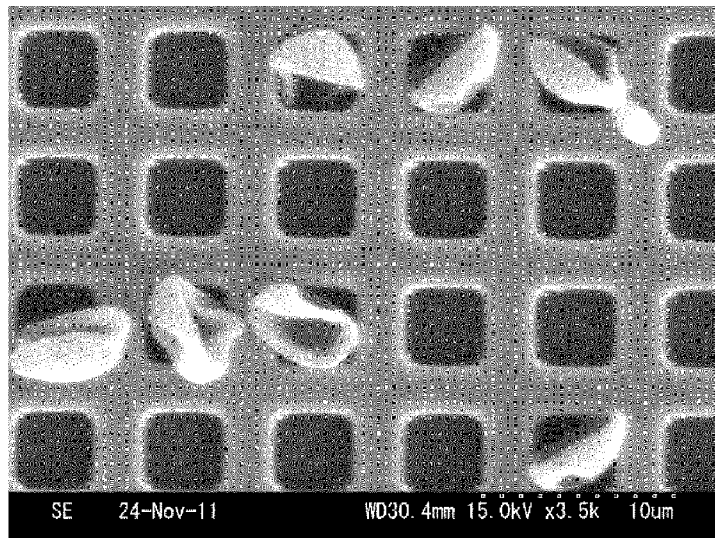
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR MEASURING OBJECT TO BE MEASURED

(54) 発明の名称: 被測定物の測定方法

FIG.4



(57) Abstract: The present invention is a method for measuring the amount or presence of an object to be measured within a specimen, the method being characterized by involving: a filtration step in which the object to be measured is filtered from the specimen by using, as a physical filter, a void-arranged structural body having multiple voids penetrating in a direction that is perpendicular to a main surface, and in which the object to be measured is held by the void-arranged structural body; and a measurement step in which the void-arranged structural body holding the object to be measured is irradiated with electromagnetic waves and in which the property of the electromagnetic waves that scattered at the void-arranged structural body is detected.

(57) 要約: 本発明は、検体中の被測定物の有無または量を測定する方法であって、主面に垂直な方向に貫通した複数の空隙部を有する空隙配置構造体を物理的フィルターとして用いて、前記検体中から前記被測定物をろ過し、前記被測定物を前記空隙配置構造体に保持するろ過工程と、前記被測定物が保持された前記空隙配置構造体に電磁波を照射して、前記空隙配置構造体で散乱された電磁波の特性を検出する測定工程とを含むことを特徴とする、測定方法である。



WO 2014/017430 A1



(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, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称 : 被測定物の測定方法

技術分野

[0001] 本発明は、被測定物の測定方法に関する。より詳しくは、空隙部を有する空隙配置構造体に被測定物を保持し、該空隙配置構造体に電磁波を照射して、空隙配置構造体で散乱した電磁波の特性を検出することにより、被測定物の有無または量を測定する測定方法に関する。

背景技術

[0002] 従来から、物質の特性を分析するために、空隙配置構造体に被測定物を保持して、その被測定物が保持された空隙配置構造体に電磁波を照射し、その透過スペクトル等を解析して被測定物の有無または量を検出する測定方法が用いられている。具体的には、例えば、金属メッシュフィルタに付着したタンパク質などの被測定物に、テラヘルツ波を照射して透過スペクトルを解析する手法が挙げられる。

[0003] このような電磁波を用いた透過スペクトルの解析手法の従来技術として、特許文献1には、被測定物が保持された空隙領域を有する空隙配置構造体（具体的には、メッシュ状の導体板）に向かって、空隙配置構造体の主面に垂直な方向に対して斜めの方向から電磁波を照射して、空隙配置構造体を透過した電磁波を測定し、測定値の周波数特性に生じたディップ波形の位置が、被測定物の存在により移動することに基づいて被測定物の特性を検出する測定方法が開示されている。

[0004] 従来、検体中に含まれる被測定物にかかる測定方法を用いて測定する場合は、通常、まず被測定物を検体中から抽出した後に、抽出された被測定物を空隙配置構造体に保持した状態で電磁波による測定を行っていた。このため、測定の前に別途の被測定物の抽出工程が必要であり、測定のための作業工程が増えてしまうという問題があった。

[0005] また、例えば、メンブレンフィルター等を用いて液体や気体などの検体中

から被測定物をろ過抽出する場合、抽出した被測定物を転写などにより空隙配置構造体に乗せ換える工程が必要になるが、抽出した被測定物を全て空隙配置構造体に移動させるのは難しいため、測定結果が大きくばらついてしまう場合があった。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2008-185552号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は上記の事情に鑑み、検体から被測定物を抽出する必要がある場合における作業工程の増加や、測定結果のばらつきといった問題を解消し、検体中に含まれる被測定物を簡便な工程で高精度に測定することのできる、被測定物の測定方法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

[0008] 本発明は、検体中の被測定物の有無または量を測定する方法であって、
主面に垂直な方向に貫通した複数の空隙部を有する空隙配置構造体をフィルターとして用いて、前記検体中から前記被測定物をろ過し、前記被測定物を前記空隙配置構造体に保持するろ過工程と、

前記被測定物が保持された前記空隙配置構造体に電磁波を照射して、前記空隙配置構造体で散乱された電磁波の特性を検出する測定工程とを含むことを特徴とする、測定方法である。

[0009] 前記空隙配置構造体の空隙部の大きさが、前記被測定物が通過できないか、または通過し難い大きさであることが好ましい。

[0010] 前記空隙配置構造体の表面は、被測定物が吸着しやすいように修飾されていることが好ましい。

[0011] 前記検体は液体または気体であることが好ましい。

前記被測定物は、液体中の微生物、または、気体中の無機物、有機物ある

いは、その複合物であることが好ましい。

発明の効果

[0012] 本発明においては、空隙配置構造体が抽出フィルターと測定デバイスとを兼ねていることにより、検体中に含まれる被測定物を簡便な工程で高精度で測定することができる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]本発明で用いる空隙配置構造体の構造を説明するための模式図である。

[図2]本発明における測定工程の一例の概要を説明するための模式図である。

[図3]実施例1の操作方法を説明するための模式図である。(a)は上面図、(b)は断面図である。

[図4]実施例1において、空隙配置構造体で抽出された酵母のSEM写真を示す図である。

[図5]実施例1において、検体1～3を抽出した後の空隙配置構造体の透過率特性を示す図である。

[図6]実施例1において、空隙配置構造体上の酵母数と空隙配置構造体の透過率ピークとの関係を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0014] 本発明において、検体中の被測定物の有無または量を測定するとは、液体や気体などの検体中に含まれる被測定物となる化合物の定量を行うことであり、例えば、溶液中等の微量の被測定物の含有量を測定する場合や、被測定物の同定を行う場合などが挙げられる。検体は液体または気体であることが好ましい。また、前記被測定物は、液体中の微生物、または、気体中の無機物、有機物あるいは、その複合物であることが好ましい。

[0015] 本発明の測定方法は、

(1) 主面に垂直な方向に貫通した複数の空隙部を有する空隙配置構造体をフィルターとして用いて、検体中から被測定物をろ過し、被測定物を空隙配置構造体に保持するろ過工程と、

(2) 被測定物が保持された空隙配置構造体に電磁波を照射して、空隙配

置構造体で散乱された電磁波の特性を検出する測定工程とを含むことを特徴とする。

[0016] (空隙配置構造体)

本発明で用いられる空隙配置構造体は、その主面に垂直な方向に貫通した複数の空隙部を有している。例えば、複数の該空隙部は、空隙配置構造体の主面上の少なくとも一方向に周期的に配置されている。ただし、空隙部は、その全てが周期的に配置されていてもよく、本発明の効果を損なわない範囲で、一部の空隙部が周期的に配置され、他の空隙部が非周期的に配置されていてもよい。

[0017] 空隙配置構造体は、好ましくは準周期構造体や周期構造体である。準周期構造体とは、並進対称性は持たないが配列には秩序性が保たれている構造体のことである。準周期構造体としては、例えば、1次元準周期構造体としてフィボナッチ構造、2次元準周期構造体としてペンローズ構造が挙げられる。周期構造体とは、並進対称性に代表される様な空間対称性を持つ構造体のことであり、その対称の次元に応じて1次元周期構造体、2次元周期構造体、3次元周期構造体に分類される。1次元周期構造体は、例えば、ワイヤーグリッド構造、1次元回折格子などが挙げられる。2次元周期構造体は、例えば、メッシュフィルタ、2次元回折格子などが挙げられる。これらの周期構造体のうちでも、2次元周期構造体が好適に用いられる。

[0018] 2次元周期構造体としては、例えば、図1に示すようなマトリックス状に一定の間隔で空隙部が配置された板状構造体（格子状構造体）が挙げられる。図1(a)に示す空隙配置構造体1は、その主面10a側からみて正方形の空隙部11が、該正方形の各辺と平行な2つの配列方向（図中の縦方向と横方向）に等しい間隔で設けられた板状構造体である。

[0019] 空隙配置構造体の空隙部の大きさや配置、空隙配置構造体の厚み等は、特に制限されないが、空隙配置構造体の空隙部の大きさは、被測定物が通過できないか、または通過し難い大きさであることが好ましい。また、空隙配置構造体の材質特性、使用する電磁波の周波数等に応じて適宜設計される。

- [0020] 具体的には、例えば、空隙部が図1(a)に示すように縦横に規則的に配置された空隙配置構造体1において、図1(b)にdで示される空隙部の孔サイズは、被測定物の大きさ（例えば、被測定物の表面上の2点間を結ぶ直線のうち最長のものの長さ）以下であることが好ましく、空隙部の孔サイズと被測定物の大きさが同程度であることが最も好ましい。具体的な孔サイズは、被測定物の大きさに応じて決定されるものであり、特に限定されないが、 $0.15 \sim 150 \mu\text{m}$ であることが好ましく、測定感度向上の観点からは、孔サイズが $0.9 \sim 9 \mu\text{m}$ であることがより好ましい。
- [0021] なお、測定に用いる電磁波の波長は、このような孔サイズの10分の1以上、10倍以下に設定されることが好ましい。これにより、散乱する電磁波の強度がより強くなり、信号をより検出しやすくなる。
- [0022] また、空隙部が図1(a)に示すように縦横に規則的に配置された空隙配置構造体1において、図1(b)にsで示される空隙部の格子間隔（ピッチ）は、測定に用いる電磁波の波長の10分の1以上、10倍以下であることが好ましい。このようにすることで、散乱がより生じやすくなる。具体的な格子間隔は $0.15 \sim 150 \mu\text{m}$ であることが好ましく、測定感度向上の観点からは、格子間隔が $1.3 \sim 13 \mu\text{m}$ であることがより好ましい。
- [0023] また、空隙配置構造体の厚みは、測定に用いる電磁波の波長の5倍以下であることが好ましい。このようにすることで、散乱する電磁波の強度がより強くなって信号を検出しやすくなる。
- [0024] 空隙配置構造体の全体の寸法は、特に制限されず、照射される電磁波のビームスポットの面積等に応じて決定される。
- [0025] 空隙配置構造体は、少なくともその表面の一部が導体で形成されていることが好ましい。空隙配置構造体1の表面とは、図1(a)に示す主面10a、側面10bおよび空隙部の内壁11aの表面である。なお、空隙配置構造体の全体が導体で形成されていてもよい。
- [0026] ここで、導体とは、電気を通す物体（物質）のことであり、金属だけでなく半導体も含まれる。金属としては、ヒドロキシ基、チオール基、カルボキ

シル基などの官能基を有する化合物の官能基と結合することのできる金属や、ヒドロキシ基、アミノ基などの官能基を表面にコーティングできる金属、ならびに、これらの金属の合金を挙げることができる。具体的には、金、銀、銅、鉄、ニッケル、クロム、シリコン、ゲルマニウムなどが挙げられ、好ましくは金、銀、銅、ニッケル、クロムであり、さらに好ましくは金、ニッケルである。金、ニッケルを用いた場合、特にホスト分子がチオール基（ $-SH$ 基）を有する場合に該チオール基を用いてホスト分子を空隙配置構造体の表面に結合させることができるため有利である。また、ニッケルを用いた場合、特にホスト分子がアルコキシシラン基を有する場合、該アルコキシシラン基を用いてホスト分子を空隙配置構造体の表面に結合させることができるため有利である。また、半導体としては、例えば、 IV 族半導体（ Si 、 Ge など）や、 $II-VI$ 族半導体（ $ZnSe$ 、 CdS 、 ZnO など）、 $III-V$ 族半導体（ $GaAs$ 、 InP 、 GaN など）、 IV 族化合物半導体（ SiC 、 $SiGe$ など）、 $I-IIIV$ 族半導体（ $CuInSe_2$ など）などの化合物半導体、有機半導体が挙げられる。

[0027] (1) ろ過工程

本発明におけるろ過工程では、上述の空隙配置構造体をフィルターとして用いることにより、被測定物が検体中からろ過され、被測定物が空隙配置構造体に保持される。

[0028] また、測定感度を向上させ、測定のばらつきを抑えることにより再現性の高い測定を行う観点からは、空隙配置構造体の表面に直接被測定物を付着させることが好ましい。例えば、液体検体から空隙配置構造体を用いて被測定物をろ過した後、空隙配置構造体の空隙部等に残存した湿潤状態の被測定物を乾燥することにより、被測定物を空隙配置構造体に保持する方法が挙げられる。

[0029] 他にも、空隙配置構造体の表面と被測定物との間に直接的に化学結合等を形成する方法が挙げられる。化学結合としては、共有結合（例えば、金属-チオール基間の共有結合など）、ファンデルワールス結合、イオン結合、金

属結合、水素結合などが挙げられる。

[0030] なお、前記空隙配置構造体の表面には、被測定物が吸着しやすいような修飾が施されていることが好ましい。被測定物が吸着しやすいような修飾とは、例えば、被測定物と親和性の高い物質によるコーティングが挙げられる。

[0031] 他にも、空隙配置構造体の表面にホスト分子を結合する修飾を施し、該ホスト分子に被測定物が結合されるようにしてもよい。ここで、ホスト分子とは、被測定物を特異的に結合させることのできる分子などであり、ホスト分子と被測定物の組み合わせとしては、例えば、抗原と抗体、糖鎖とタンパク質、脂質とタンパク質、低分子化合物（リガンド）とタンパク質、タンパク質とタンパク質、一本鎖DNAと一本鎖DNAなどが挙げられる。

[0032] また、ホスト分子を結合する修飾以外の方法として、ディップ（液に構造体をつけて引き上げる方法）、蒸着（CVD、PVD）が挙げられる。

[0033] なお、ろ過工程は、測定工程とは別途の工程であってもよく、測定工程と一連の工程であってもよい。具体的には、例えば、ろ過工程で検体から被測定物をろ過して、空隙配置構造体に保持した後に、被測定物が保持された空隙配置構造体を別途設置された測定機器に移動させてから測定工程を実施してもよく、被測定物が保持された空隙配置構造体を移動等せずに、そのままの状態に電磁波を照射し、測定工程を実施してもよい。

[0034] （２） 測定工程

本発明における測定工程の一例の概略を図2を用いて説明する。図2は、測定工程に用いられる測定装置の一例の全体構造を模式的に示す図である。この測定装置は、レーザ2（例えば、短光パルスレーザ）から照射されるレーザ光を半導体材料に照射することで発生する電磁波（例えば、20GHz～120THzの周波数を有するテラヘルツ波）パルスを利用するものである。

[0035] 図2の構成において、レーザ2から出射したレーザ光を、ハーフミラー20で2つの経路に分岐する。一方は、電磁波発生側の光伝導素子71に照射され、もう一方は、複数のミラー21（同様の機能のものは付番を省略）を

用いることで、時間遅延ステージ 26 を経て受信側の光伝導素子 72 に照射される。光伝導素子 71、72 としては、LT-GaAs（低温成長 GaAs）にギャップ部をもつダイポールアンテナを形成した一般的なものを用いることができる。また、レーザ 2 としては、ファイバー型レーザやチタンサファイアなどの固体を用いたレーザなどを使用できる。さらに、電磁波の発生、検出には、半導体表面をアンテナなしで用いたり、ZnTe 結晶の様な電気光学結晶を用いたりしてもよい。ここで、発生側となる光伝導素子 71 のギャップ部には、電源 3 により適切なバイアス電圧が印加されている。

[0036] 発生した電磁波は放物面ミラー 22 で平行ビームにされ、放物面ミラー 23 によって、空隙配置構造体 1 に照射される。空隙配置構造体 1 を透過したテラヘルツ波は、放物面ミラー 24、25 によって光伝導素子 72 で受信される。光伝導素子 72 で受信された電磁波信号は、アンプ 6 で増幅されたのちロックインアンプ 4 で時間波形として取得される。そして、算出手段を含む PC（パーソナルコンピュータ）5 でフーリエ変換などの信号処理された後に、空隙配置構造体 1 の透過率スペクトルなどが算出される。ロックインアンプ 4 で取得するために、発振器 8 の信号で発生側の光伝導素子 71 のギャップに印加する電源 3 からのバイアス電圧を変調（振幅 5 V ~ 30 V）している。これにより同期検波を行うことで S/N 比を向上させることができる。

[0037] 以上に説明した測定方法は、一般にテラヘルツ時間領域分光法（THz-TDS）と呼ばれる方法である。

[0038] 図 2 では、散乱が透過である場合、すなわち電磁波の透過率を測定する場合を示している。本発明において「散乱」とは、前方散乱の一形態である透過や、後方散乱の一形態である反射などを含む広義の概念を意味し、好ましくは透過や反射である。さらに好ましくは、0 次方向の透過や 0 次方向の反射である。

[0039] なお、一般的に、回折格子の格子間隔を s 、入射角を i 、回折角を θ 、波長を λ としたとき、回折格子によって回折されたスペクトルは、

$$s (\sin i - \sin \theta) = n \lambda \cdots (1)$$

と表すことができる。上記「0次方向」の0次とは、上記式(1)のnが0の場合を指す。sおよびλは0となり得ないため、n=0が成立するのは、 $\sin i - \sin \theta = 0$ の場合のみである。従って、上記「0次方向」とは、入射角と回折角が等しいとき、つまり電磁波の進行方向が変わらないような方向を意味する。

[0040] 本発明で用いられる電磁波は、空隙配置構造体の構造に応じて散乱を生じさせることのできる電磁波であれば特に限定されず、電波、赤外線、可視光線、紫外線、X線、ガンマ線等のいずれも使用することができ、その周波数も特に限定されるものではないが、好ましくは1GHz～1PHzであり、さらに好ましくは20GHz～200THzの周波数を有するテラヘルツ波である。

[0041] 電磁波は、例えば、所定の偏波方向を有する直線偏光の電磁波（直線偏波）や無偏光の電磁波（無偏波）を用いることができる。直線偏光の電磁波としては、例えば、短光パルスレーザを光源としてZnTe等の電気光学結晶の光整流効果により発生するテラヘルツ波や、半導体レーザから出射される可視光や、光伝導アンテナから放射される電磁波等が挙げられる。無偏光の電磁波としては、高圧水銀ランプやセラミックランプから放射される赤外光等が挙げられる。

[0042] 測定工程においては、上述のようにして求められる空隙配置構造体において散乱した電磁波の周波数特性に関する少なくとも1つのパラメータに基づいて、被測定物の特性が測定される。例えば、空隙配置構造体1において前方散乱（透過）した電磁波の周波数特性に生じたディップ波形や、後方散乱（反射）した電磁波の周波数特性に生じたピーク波形などが、被測定物の存在により変化することに基づいて被測定物の特性を測定することができる。

[0043] ここで、ディップ波形とは、照射した電磁波に対する検出した電磁波の比率（例えば、電磁波の透過率）が相対的に大きくなる周波数範囲において、空隙配置構造体の周波数特性（例えば、透過率スペクトル）に部分的に見ら

れる谷型（下に凸）の部分の波形である。また、ピーク波形とは、照射した電磁波に対する検出した電磁波の比率（例えば、電磁波の反射率）が相対的に小さくなる周波数範囲において、空隙配置構造体の周波数特性（例えば、反射率スペクトル）に部分的に見られる山型（上に凸）の波形である。

[0044] 本発明の測定方法によれば、従来よりも簡便な工程で、より微量の被測定物を測定できるようになる。具体的には、例えば、被測定物が液体検体中に含まれるわずかな大腸菌などの微生物である場合でも、培養などを行わずに、検体から微生物をろ過濃縮して、その場で被測定物を測定することが可能となる。

[0045] また、クリーンルームへのガス配管等を経由した埃侵入の検知に応用すれば、抽出フィルターと測定デバイスとを兼ねる空隙配置構造体を配管に設置することで、簡便に高精度な検知を行うことが可能となる。

実施例

[0046] 以下、実施例を挙げて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0047] （実施例 1）

本実施例では、検体中から空隙配置構造体を用いて酵母をろ過抽出し、酵母が付着した空隙配置構造体にそのまま電磁波を照射することで、検体中の酵母数を測定した。以下、その詳細について説明する。

[0048] まず、平均細胞径が $5\ \mu\text{m}$ の酵母が培養された培養液を用意した。遠心沈殿法により、培養液の純水洗浄を 2 回行った後、沈殿物（酵母）に純水を加えて混合し、酵母懸濁液を得た。

[0049] 得られた酵母懸濁液について、メチレンブルー染色を行い、死んでいる酵母を染色した後、細胞自動カウント装置（Cellometer（登録商標） Nexcelom Bioscience 社）を用いて、水溶液中の生存細胞数を計測した結果、 5×10^7 [個/mL] であった。

[0050] この生存細胞数が確認された酵母懸濁液について、（1） $1/10$ 希釈、（2） $1/30$ 希釈、（3） $1/100$ 希釈を行い、各々を検体 1～3 とし

た。

[0051] 図3に示すように、空隙配置構造体として、正方形の空隙が主面方向に正
方格子状に配置されたNi製の構造体で、寸法が、ピッチ（図3（b）のS
）が $6.5\mu\text{m}$ 、開口サイズ（図3（b）のd）が $4\mu\text{m}$ 、厚みが $1.5\mu\text{m}$
であるものを用意した。また、平板状構造体の全体は円盤状であり、その
外径は 6mm であった。

[0052] 続いて、空隙配置構造体へ酵母が吸着し易くなるようにするため、空隙配
置構造体の表面をコラーゲンでコーティングした。具体的には、 0.02N
の酢酸水溶液でコラーゲンI（日本BD社製）を溶かして $1[\mu\text{g}/\text{mL}]$
のコラーゲン酢酸溶液を作製し、この溶液中に空隙配置構造体を含浸させて
室温で約2時間放置した後、超純水で洗浄、乾燥することで、表面にコラー
ゲンが吸着した空隙配置構造体を得た。

[0053] 図3（b）に示すように、外径 15mm の2枚の樹脂製治具12で空隙配
置構造体1を挟み込むようにして固定し、その空隙配置構造体1が露出して
いる部分（図3（a）参照）に、前述の検体1～3のいずれかを $200\mu\text{L}$
ピペットで滴下し、吸引ろ過によって水分を取り除いた後に、乾燥すること
で、検体中の酵母をろ過し、空隙配置構造体に保持した。

[0054] 図4に、検体1からろ過され、空隙配置構造体の空隙部に保持された酵母
のSEM写真を示す。図4のボールがつぶれたような形の物質が酵母であり
、平均細胞径が $5\mu\text{m}$ の酵母に対し、開口が $4\mu\text{m}$ 角の空隙配置構造体を用
いることで、確かに酵母のろ過および空隙配置構造体への保持がなされてい
ることが確認された。なお、図4に示す空隙配置構造体の空隙部の角部には
、空隙部内に突出するように突起が形成されている。

[0055] 次に、検体1～3を上記工程で抽出した後の空隙配置構造体（試料1～3
）の透過率特性（透過率スペクトル）を測定した。得られた透過率スペクト
ルを図5に示す。コントロールとして、純水（酵母が入っていない場合）を
同様に処理した結果もあわせて示す。なお、測定装置としてPE社製のs p
e c t r u m o n eを使用し、基準を空気として、4回積算、 4cm^{-1}

の条件で測定を行った。

[0056] 図5に示す結果から、空隙配置構造体で抽出された酵母の数が増えるにしたがって（酵母懸濁液の酵母密度が増えるにしたがって）、空隙配置構造体の透過率が低下していくことがわかった。

[0057] また、上記試料1～3について、空隙配置構造体上の酵母のSEM写真を10箇所撮影し、1枚ごとに目視で単位面積（ $100\mu\text{m}^2$ ）当たりの酵母の数を確認した。10枚の写真の平均値を空隙配置構造体上の単位面積当たりの酵母数とした。図6は、空隙配置構造体上の酵母数と空隙配置構造体の透過率との関係を示すグラフである。図6では、空隙配置構造体上の単位面積（ $100\mu\text{m}^2$ ）当たりの酵母数を横軸とし、図5に示す試料1～3の透過率スペクトルにおける透過率のピーク値（透過率ピーク）を縦軸とした。

[0058] 図6に示す結果から、空隙配置構造体上の酵母数と空隙配置構造体の透過率ピークとは高い相関性を有していることが分かる。このことから、空隙配置構造体で酵母をろ過抽出し、空隙配置構造体の透過特性を測定することで、検体中の酵母数を高精度で測定可能であることがわかる。

[0059] 今回開示された実施の形態および実施例はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなくて請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

符号の説明

[0060] 1 空隙配置構造体、10a 主面、10b 側面、10c 外周、11 空隙部、11a 内壁、12 樹脂製治具、2 レーザ、20 ハーフミラー、21 ミラー、22, 23, 24, 25 放物面ミラー、26 時間遅延ステージ、3 電源、4 ロックインアンプ、5 PC（パーソナルコンピュータ）、6 アンプ、71, 72 光電導素子、8 発振器。

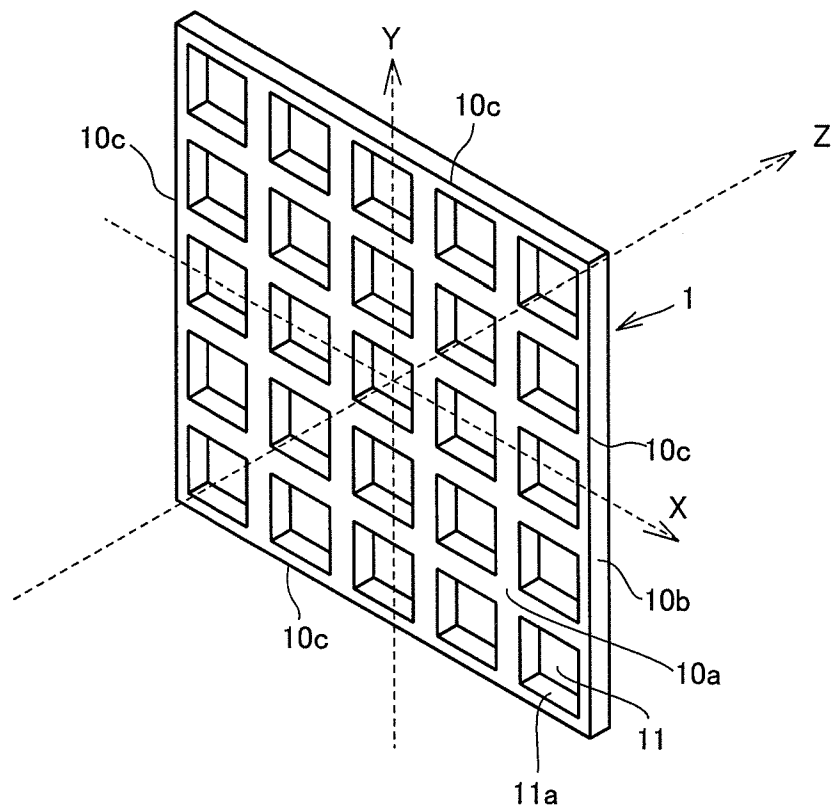
請求の範囲

- [請求項1] 検体中の被測定物の有無または量を測定する方法であって、
主面に垂直な方向に貫通した複数の空隙部を有する空隙配置構造体をフィルターとして用いて、前記検体中から前記被測定物をろ過し、前記被測定物を前記空隙配置構造体に保持するろ過工程と、
前記被測定物が保持された前記空隙配置構造体に電磁波を照射して、前記空隙配置構造体で散乱された電磁波の特性を検出する測定工程とを含むことを特徴とする、測定方法。
- [請求項2] 前記空隙配置構造体の空隙部の大きさが、前記被測定物が通過できないか、または通過し難い大きさである、請求項1に記載の測定方法。
- [請求項3] 前記空隙配置構造体の表面は、被測定物が吸着しやすいように修飾されている、請求項1または2に記載の測定方法。
- [請求項4] 前記検体は液体または気体である、請求項1～3のいずれかに記載の測定方法。
- [請求項5] 前記被測定物は、液体中の微生物、または、気体中の無機物、有機物あるいは、その複合物である、請求項4に記載の測定方法。

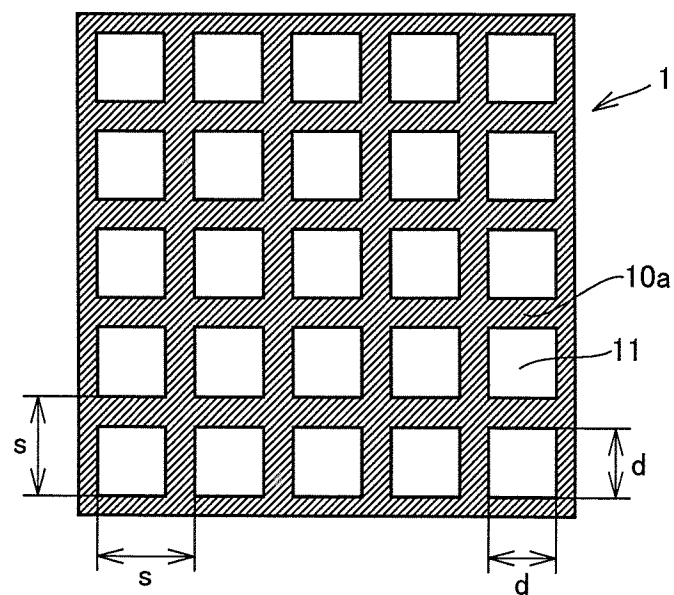
[図1]

FIG.1

(a)

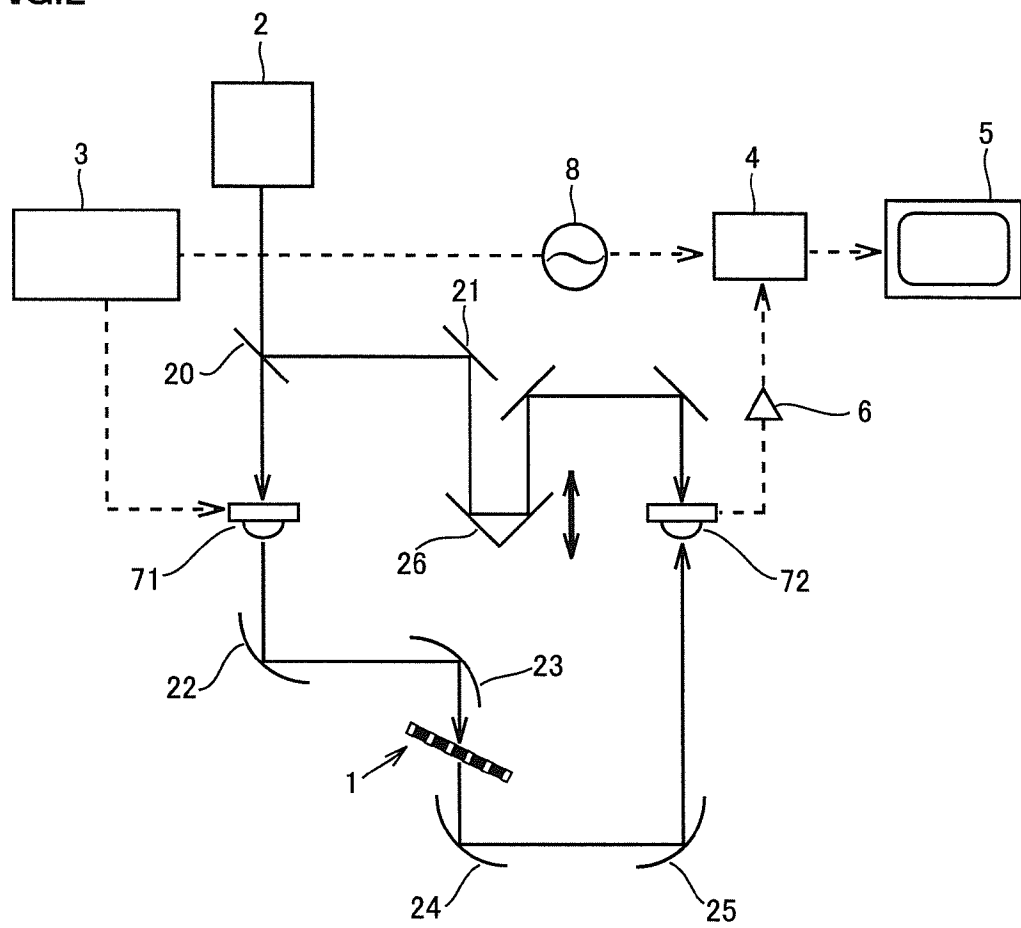


(b)



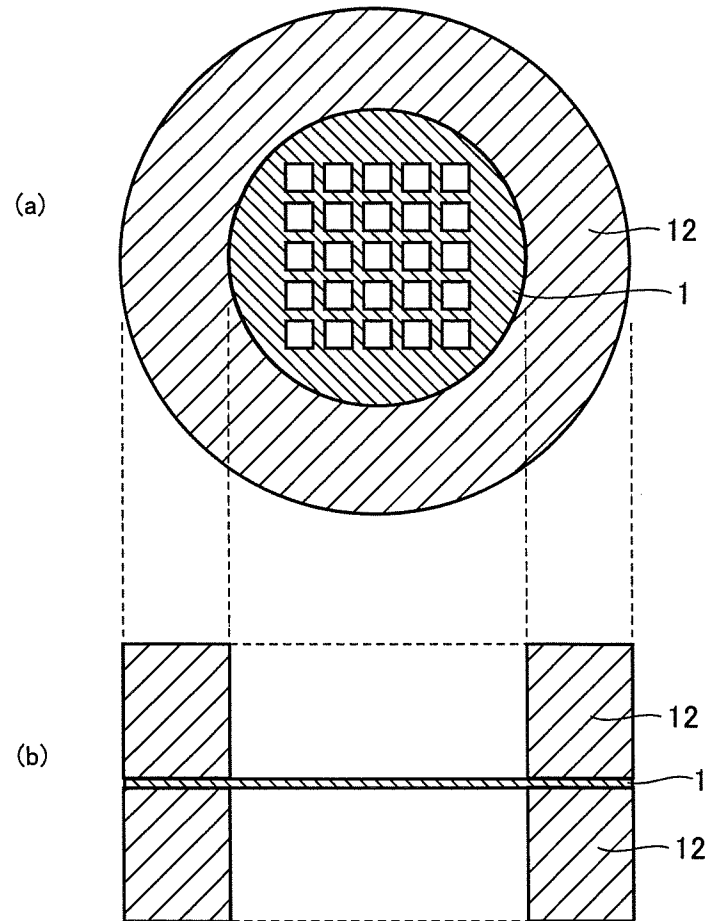
[図2]

FIG.2



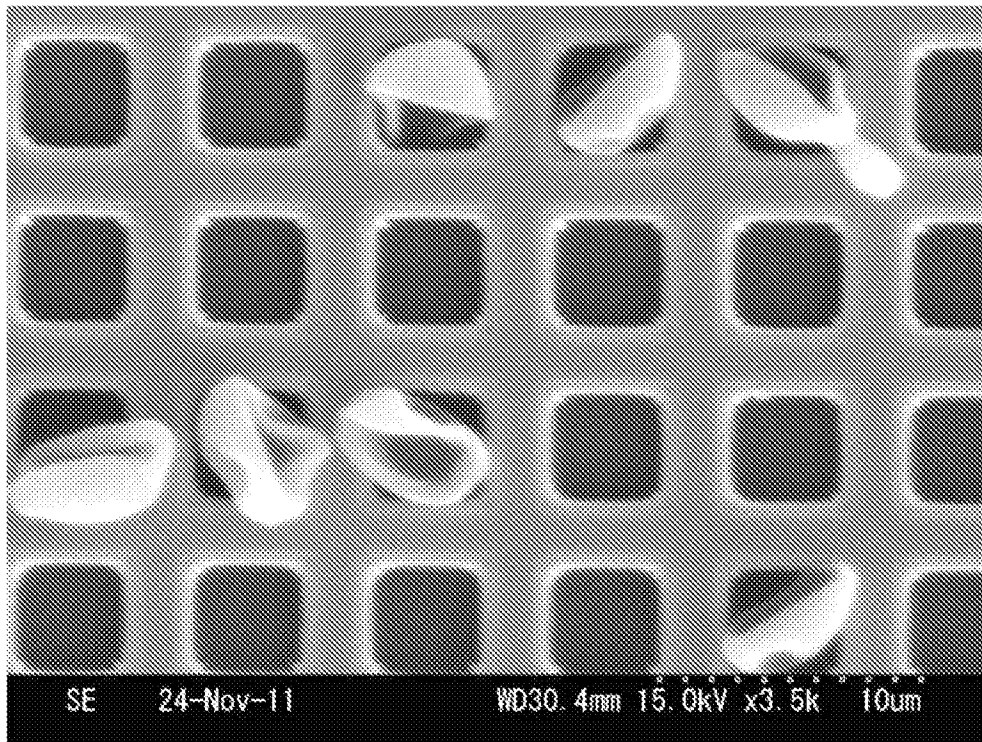
[図3]

FIG.3



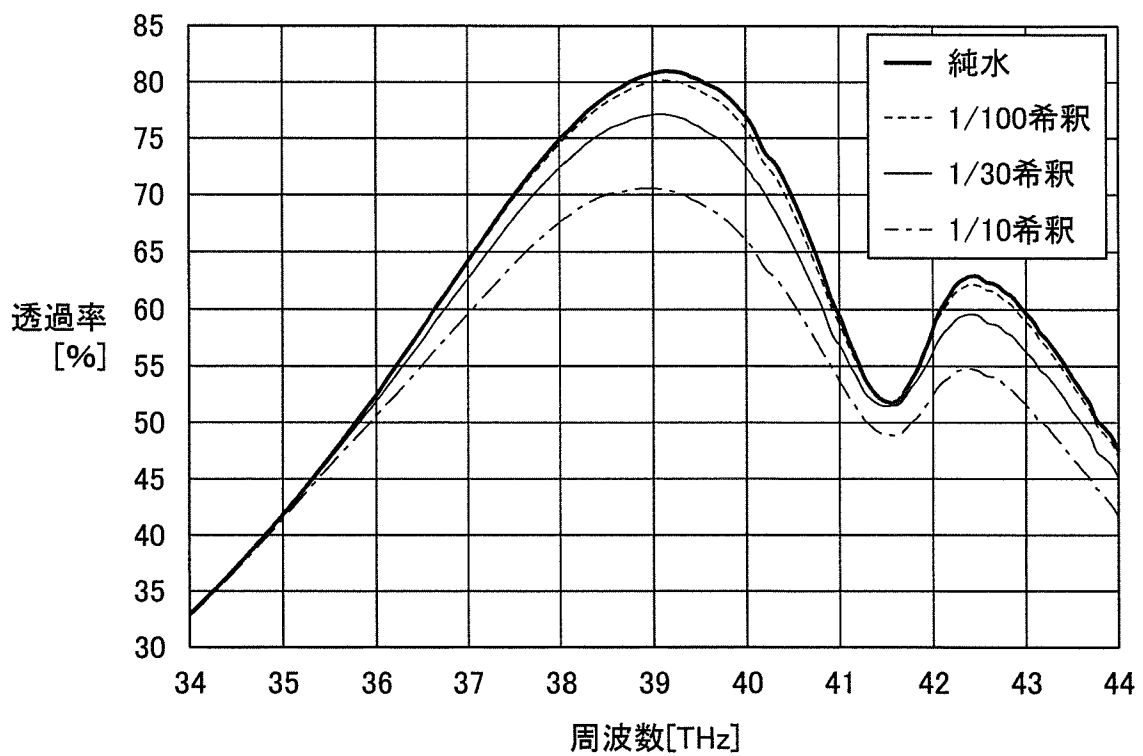
[図4]

FIG.4



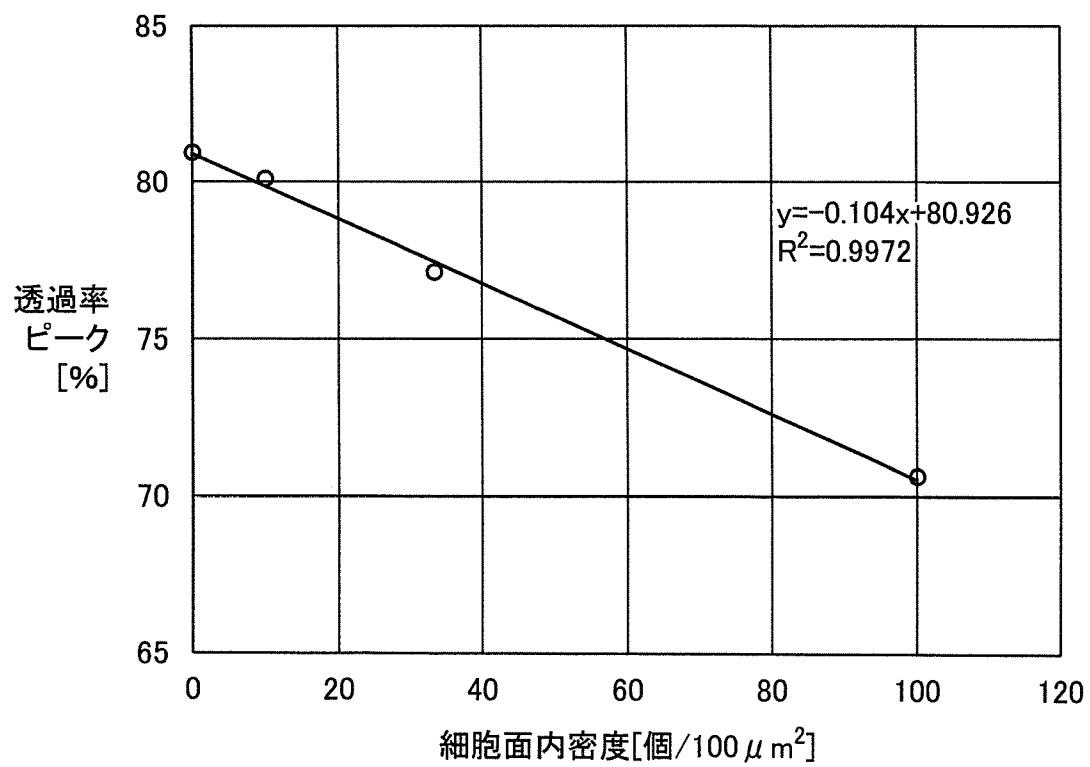
[図5]

FIG.5



[図6]

FIG.6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/069781

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/01(2006.01) i, G01N21/35(2006.01) n

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)

G01N21/00-G01N21/61

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 1996-2013

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013

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.
$\frac{X}{Y}$	JP 2002-277358 A (Seiko Epson Corp.), 25 September 2002 (25.09.2002), paragraphs [0012] to [0016]	$\frac{1-2, 4}{5}$
$\frac{X}{Y}$	JP 2005-283556 A (Canon Inc.), 13 October 2005 (13.10.2005), paragraphs [0024] to [0033], [0064] to [0073]; fig. 1, 4 to 5	$\frac{1, 3-4}{5}$
Y	JP 2001-296240 A (Kansai Research Institute, Inc.), 26 October 2001 (26.10.2001), paragraphs [0033], [0038]	5
Y	JP 2009-085724 A (Canon Inc.), 23 April 2009 (23.04.2009), paragraphs [0003], [0045] to [0047]	5

☒ 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
08 August, 2013 (08.08.13)

Date of mailing of the international search report
20 August, 2013 (20.08.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/069781

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/027642 A1 (Murata Mfg. Co., Ltd.), 10 March 2011 (10.03.2011), paragraphs [0052] to [0057], [0082] to [0086], [0102] to [0105]	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2013/069781

JP 2002-277358 A	2002.09.25	(Family: none)	
JP 2005-283556 A	2005.10.13	CN 1926424 A	2007.03.07
		CN 1926424 B	2010.05.05
		EP 1725855 A1	2006.11.29
		JP 4579593 B2	2010.11.10
		US 2009/009756 A1	2009.01.08
		US 7826042 B2	2010.11.02
		US 2011/019195 A1	2011.01.27
		US 8023109 B2	2011.09.20
		WO 2005/085806 A1	2005.09.15
JP 2001-296240 A	2001.10.26	(Family: none)	
JP 2009-085724 A	2009.04.23	EP 2193355 A2	2010.06.09
		US 2011/164252 A1	2011.07.07
		US 8314935 B2	2012.11.20
		WO 2009/041709 A2	2009.04.02
		WO 2009/041709 A3	2009.07.09
WO 2011/027642 A1	2011.03.10	US 2012/153159 A1	2012.06.21
		US 8304732 B2	2012.11.06

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/01 (2006.01)i, G01N21/35 (2006.01)n

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（I P C））

Int.Cl. G01N 21/00 - G01N 21/61

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 3 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 3 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 3 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 請求項の番号
<u>X</u> Y	JP 2002-277358 A（セイコーエプソン株式会社）2002.09.25 [0012]-[0016]	<u>1-2, 4</u> 5
<u>X</u> Y	JP 2005-283556 A（キヤノン株式会社）2005.10.13 [0024]-[0033], [0064]-[0073], 図 1, 4-5	<u>1, 3-4</u> 5
Y	JP 2001-296240 A（株式会社関西新技術研究所）2001.10.26, [0033], [0038]	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

0 8 . 0 8 . 2 0 1 3

国際調査報告の発送日

2 0 . 0 8 . 2 0 1 3

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
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）

高場 正光

2 W

2 9 1 0

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

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 請求項の番号
Y	JP 2009-085724 A (キャノン株式会社) 2009.04.23, [0003], [0045]–[0047]	5
A	WO 2011/027642 A1 (株式会社村田製作所) 2011.03.10 [0052]–[0057], [0082]–[0086], [0102]–[0105]	1–5

JP 2002-277358 A	2002. 09. 25	(ファミリーなし)	
-----	-----	-----	-----
JP 2005-283556 A	2005. 10. 13	CN 1926424 A	2007. 03. 07
		CN 1926424 B	2010. 05. 05
		EP 1725855 A1	2006. 11. 29
		JP 4579593 B2	2010. 11. 10
		US 2009/009756 A1	2009. 01. 08
		US 7826042 B2	2010. 11. 02
		US 2011/019195 A1	2011. 01. 27
		US 8023109 B2	2011. 09. 20
		WO 2005/085806 A1	2005. 09. 15
-----	-----	-----	-----
JP 2001-296240 A	2001. 10. 26	(ファミリーなし)	
-----	-----	-----	-----
JP 2009-085724 A	2009. 04. 23	EP 2193355 A2	2010. 06. 09
		US 2011/164252 A1	2011. 07. 07
		US 8314935 B2	2012. 11. 20
		WO 2009/041709 A2	2009. 04. 02
		WO 2009/041709 A3	2009. 07. 09
-----	-----	-----	-----
WO 2011/027642 A1	2011. 03. 10	US 2012/153159 A1	2012. 06. 21
		US 8304732 B2	2012. 11. 06
-----	-----	-----	-----