

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03818608. X

G01N 21/05

G01N 21/77

G01N 21/78

G01N 27/26

G01N 27/49

G01N 21/45

G01N 35/08

[43] 公开日 2005 年 9 月 28 日

[11] 公开号 CN 1675535A

[22] 申请日 2003. 8. 4 [21] 申请号 03818608. X

[30] 优先权

[32] 2002. 8. 2 [33] JP [31] 226750/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/009855 2003. 8. 4

[87] 国际公布 WO2004/036194 日 2004. 4. 29

[85] 进入国家阶段日期 2005. 2. 2

[71] 申请人 日本电气株式会社

地址 日本东京都

[72] 发明人 饭田一浩

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 汪惠民

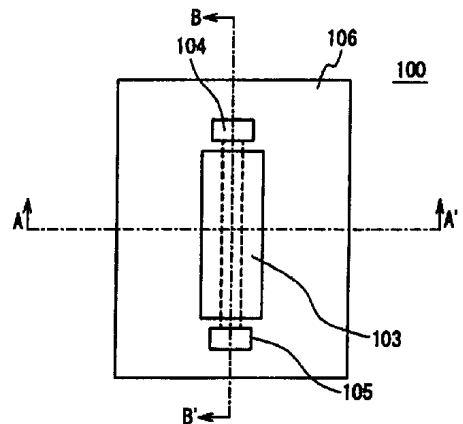
G01N 11/00

权利要求书 5 页 说明书 37 页 附图 29 页

[54] 发明名称 分析芯片及分析装置

[57] 摘要

在使用用于分析蛋白质或者核酸等的分析芯片中，在基板上设置用于导入试料的流路。在该流路中，形成有能够检测特定成分的存在且通过显色等而表示存在该特定成分的、含有试剂的试剂层。试料从试料导入路导入到流路中，并展开在试剂层上。使用显微镜，通过扩大，可以很容易地观察此时的反应状况。使用所述分析芯片，不仅不必采用用于检测·分析的特殊外部设备，而且在适用检测体后，能在该状态下迅速地通过视觉辨认获知分析结果。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种分析芯片，其特征是，具备：
设置有流路的基板、和设置在所述流路的一部分上且在所述流路中流
5 过特定物质时引起外观变化的检测部、和覆盖所述检测部的透镜。
2. 如权利要求 1 所述的分析芯片，其特征是：
还具备与所述透镜成形为一体且覆盖所述流路的覆盖部件。
3. 如权利要求 1 或者 2 所述的分析芯片，其特征是：
还具备在所述检测部照射光的第一照明部件。
- 10 4. 一种分析芯片，其特征是，具备：
设置有流路的基板；设置在所述流路的一部分上且当接触特定物质时
改变外观的检测部；向所述检测部照射光的第一照明部件。
5. 如权利要求 3 或者 4 所述的分析芯片，其特征是：
所述光是紫外线。
- 15 6. 如权利要求 3~5 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
所述基板由能透过可视光的材料形成，且所述第一照明部件从所述基
板的侧面照射所述光。
7. 如权利要求 3~5 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
所述第一照明部件从所述流路底面的侧照射所述光。
- 20 8. 如权利要求 3~7 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
所述第一照明部件是光波导。
9. 如权利要求 1~9 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
所述检测部包含能够与所述特定物质化学反应而改变外观的试剂。
10. 如权利要求 9 所述的分析芯片，其特征是：
25 所述试剂在所述检测部中均匀分布。
11. 如权利要求 10 所述的分析芯片，其特征是：
还具备沿着所述检测部设置的刻度尺。
12. 一种分析芯片，其特征是，具备：
设置有流路的基板；设置在所述流路的一部分上且均匀分布有通过
30 与特定物质发生化学反应而改变外观的检测部；沿着所述检测部设置的刻度

尺。

13. 如权利要求 9~12 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：

所述试剂含有从由酶、抗体、抗原以及荧光物质构成的物质组中选择的一种以上。

5 14. 如权利要求 1~13 中任何一项所述的分析芯片，其特征是，还具备：

设置在所述流路上且配置有与特定成分特异地结合的标识物质的反应部；设置在所述流路的反应部的下游侧且捕捉与所述特定成分结合的所述标识物质的捕捉部。

10 15. 一种分析芯片，其特征是，具备：

设置有流路的基板；设置在所述流路上且配置有与特定成分特异地结合的标识物质的反应部；设置在所述流路的所述反应部的下游侧且捕捉与所述特定成分结合的所述标识物质的捕捉部。

16. 如权利要求 14 或者 15 所述的分析芯片，其特征是：

15 在所述流路中设置有所述捕捉部的区域的流路的宽度朝下游侧逐渐变窄。

17. 如权利要求 14~16 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：

在所述捕捉部的所述标识物质的密度朝所述流路的下游侧逐渐增大。

18. 如权利要求 1~17 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：

20 所述检测部中的所述流路朝下游侧逐渐变窄；

在所述检测部的所述流路的壁面，配置当吸收所述特定物质时改变体积的水凝胶层；

25 当被着色的所述特定物质在所述流路中流动时，通过所述水凝胶层的体积变化，从而根据所述特定的物质的量，在不同位置所述流路被闭塞，并由此引起所述外观变化。

19. 如权利要求 1~17 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：

还具备配置在所述流路中且由吸收所述特定成分则改变体积的水凝胶形成表面的小珠；

所述检测部中的所述流路朝下游侧逐渐变窄；

30 当液体在所述流路中流动时，所述小珠被所述液体推压流动，并根据

所述小珠的体积而停止在所述流路的不同位置，并由此引起所述外观变化。

20. 一种分析芯片，其特征是，具备：

设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；

5 沿所述流路的壁面配置，且通过吸收特定物质则膨胀，从而根据所述特定的物质的量，在不同位置锁闭所述流路的水凝胶层。

21. 一种分析芯片，其特征是，具备：

设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；

10 在规定的初始锁闭位置锁闭所述流路，且通过吸收特定物质则收缩，从而使锁闭所述流路的位置与初始锁闭位置相比向下游侧移动的水凝胶层。

22. 一种分析芯片，其特征是：

具备：设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；配置在所述流路中，且由吸收特定成分则改变体积的水凝胶形成表面的小珠，

15 而且，当在液体流动于所述流路中时，所述小珠被所述液体推压流动，并根据所述体积而停止在所述流路的不同位置。

23. 如权利要求 1~22 中任何一项所述的分析芯片，其特征是，还具备：

20 配置在所述流路内部，且与所述特定物质反应而改变粘度的聚合物溶液；

配置在所述流路内部的靶小珠；

设置在所述流路内部的规定位置，且在所述靶小珠受到小于规定大小的力时，将所述靶小珠保持在所述规定位置的临时保持部。

24. 一种分析芯片，其特征是：

25 设置有流路的基板；

配置在所述流路内部，且与所述特定物质反应而改变粘度的聚合物溶液；

配置在所述流路内部的靶小珠；

30 设置在所述流路内部的规定位置，且在所述靶小珠受到小于规定大小的力时，将所述靶小珠保持在所述规定位置的临时保持部。

25. 如权利要求 23 或者 24 所述的分析芯片，其特征是：
所述靶小珠含有强磁性体。
26. 如权利要求 23~25 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
还具备：设置在所述流路端部的一对电极、和在所述一对电极间产生
5 电位差的电池，
而且，所述靶小珠在规定 pH 的溶液中能使表面带电。
27. 如权利要求 1~26 中任何一项所述的分析芯片，其特征是，
所述流路具备：由毛细管引力而保持溶液的溶液保持部；由毛细管引
力向所述溶液保持部导入溶液的导入路。
- 10 28. 如权利要求 27 所述的分析芯片，其特征是：
具有多个所述流路，且多个所述流路分别具备的所述溶液保持部的溶
液保持量不同。
29. 一种分析芯片，其特征是，具备：
设置有流路的基板；
15 设置在所述流路上且由毛细管引力具备溶液的溶液保持部；
由毛细管引力向所述溶液保持部导入溶液的导入路；
设置在所述流路的一部分上，且当所述流路中流过特定物质时引起外
观变化的检测部。
30. 一种分析芯片，其特征是：
20 具备：设置有第一流路和第二流路的基板；设置在所述第一流路上的
第一溶液保持部；设置在所述第二流路上的第二溶液保持部，
而且，
所述第一溶液保持部通过毛细管引力，保持第一规定量的溶液；所述
第二溶液保持部通过毛细管引力，保持不同于所述第一规定量的第二规定
25 量的溶液。
31. 如权利要求 30 所述的分析芯片，其特征是：
在所述基板上显示与所述第一规定量和所述第二规定量相对应的数
值。
32. 如权利要求 1~31 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
30 所述流路是设置在所述基板表面侧的矩形的沟槽，

而且，还具备沿所述基板底面配置且反射可视光的反射板。

33. 如权利要求 1~32 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
所述流路的壁面由折射率为水的折射率以下的材料所覆盖。

34. 如权利要求 1~33 中任何一项所述的分析芯片，其特征是：
5 还具备覆盖所述流路的透明的盖，

而且，所述流路的底面和所述盖之间的距离在所述流路的延长方向连续变化，通过所述底面和所述盖之间的光的反射，在所述盖的外侧显示根据充满所述流路的物质的折射率而具有不同位置的干涉条纹。

35. 一种分析芯片，其特征是：

10 具备设置有流路的基板、以及覆盖所述流路的透明的盖，

而且，所述流路的底面和所述盖之间的距离在所述流路的延长方向连续变化，通过所述底面和所述盖之间的光的反射，在所述盖的外侧显示根据充满所述流路的物质的折射率而具有不同位置的干涉条纹。

36. 一种分析装置，其特征是：

15 具备如权利要求 1~35 中任何一项所述的分析芯片，以及从所述分析芯片的侧面向所述检测部照射光的第二照明部件。

37. 如权利要求 36 所述的分析装置，其特征是：
所述第二照明部件照射的光是紫外线。

38. 如权利要求 36 或者 37 所述的分析装置，其特征是：
20 所述第二照明部件具备向所述检测部聚光的聚光透镜。

39. 如权利要求 36 或者 37 所述的分析装置，其特征是：
所述第二照明部件是发光部件。

40. 如权利要求 36 所述的分析装置，其特征是：

所述第二照明部件是电灯泡、LED 或者非可见光中的任何一种。

25

分析芯片及分析装置

5 技术领域

本发明涉及能够检测出特定物质或者能够测定该物质浓度的分析芯片以及分析装置。

背景技术

10 近年来，人们积极地进行着关于在芯片上具备蛋白质或者核酸等的分析功能的分析芯片的研究开发(日经生物技术企业 2002 年 2 月号 25~27 页)。在该分析用芯片上，通过微细加工技术设置有微细分析用流路等，且能够在该芯片上载置极少量的试料，并使用专用的自动分析仪器，迅速获得分析结果。

15 在采用以往分析芯片的分析时，将载有试料的该分析芯片搬送到具有具备检测功能·分析功能的大型的外部设备的设施内，使用这些外部设备，分析该分析芯片，从而获得试料分析结果。例如，在专利文献 1 记载的技术中，通过并用微芯片和热透镜显微镜等外部设备，得出分析结果。

分析·检查中，存在各种项目。分析芯片根据每个这些项目制作。这
20 些分析芯片对于每个分析·检查项目使用不同的外部设备，获得分析结果。

特开 2001-4628 号公报中公开了有关免疫分析装置的发明。根据该发明的免疫分析装置以具备以下各部分作为其特征，即包括：作为反应固相的直径 1mm 以下的固体微粒的同时，具备具有比该固体微粒的直径更大的纵断面积的微通道反应槽部、比该固体微粒的直径更小的纵断面积的
25 微通道分离部、分别将抗原以及标识抗体导向反应槽部的导入部或者微通道流入部的微芯片。

特开平 1-250809 号公报公开了一种搭载有电子部件或者被电子部件搭载的印刷布线板的弯曲量测定用装置，其特征在于，能够简单地进行重复性良好的测定。

30 特开昭 57-0884402 号公报公开了能够用同一工具进行具有被覆的光

纤的被覆去除以及切断的光纤芯线末端形成器。

特开昭 62-100641 号公报中公开了一种解析细胞性质、结构等的流量观察仪，其特征在于，是为了不受样品液中的检测体粒子浓度的影响，高效且高精度地进行粒子解析，而具备测定样品液的流动路径的机构的粒子解析装置。

特开 2002-116145 号公报中公开了在计测被检溶液中的特定成分浓度时，通过计测试剂溶液的光学特性，确保浓度计测的精度溶液浓度计测方法。

特开平 09-121838 号公报中公开了将在食品的卫生检查或者生物化学检查中成为对象的微生物，在皿（schale）中的培养基培养适当时间，并自动计测与培养前相比至少成长为数倍以上的大小的菌落的数的装置。而且公开了在该装置中，还具备配置于能够计测皿整体的位置的 CCD 照相机、透镜、以及改变透镜位置的驱动装置，并能够进行皿整体的计测、以及扩大皿的一部分而计测的装置。

特开平 04-136742 号公报中公开了一种在高速流动的细胞浮游液体上照射半导体激光器的激光，检测基于该散射光·荧光的光电信号，解释细胞的性质·结构的流量检查仪，其特征是，是能够对照射的激光进行稳定化的粒子解析装置。

特开昭 63-241451 号公报中公开了对散射光测光系统以及监控照射光束的形状、位置等的观察光学系统进行光分割的粒子解析装置。

发明内容

本发明的目的在于提供一种不需要具备其他检测功能或者分析功能的设备，就能通过目视知道分析结果的分析芯片。

本发明的另外的目的是提供一种能够用更短的时间获得分析结果的分析芯片。

根据该分析芯片，由于能够迅速获得成为诊断基础的数据等测定结果，因此可以有效地适用于临床的现场。而且，根据该分析芯片，可以不使用专门设施的情况下，由个人容易地获知分析结果。

根据本发明，提供一种具备设置有流路的基板、和设置在流路的一部

分且在流路中流过特定物质时引起外观变化的检测部、和覆盖检测部的透镜的分析芯片。外观变化是指例如特定物质在检测部引起化学变化而产生的显色、发光、变色、脱色、或者消光等。

5 本发明的分析芯片由于具备用于扩大检测部外观变化的透镜，因此可以提高在检测部的外观变化的视觉辨认性。从而，即使检测部微小，也可以正确地视觉辨认显色、发光、变色、脱色、或者消光等，因此可以小型化分析芯片整体。另外此时，还可以对必要试料的量进行少量化。

另外，通过预先把握所述特定成分的浓度、与所述发光或者色彩之间的关系，还可以获知试料中包含的特定成分的浓度。

10 另外，本发明的透镜是指微小且可以扩大成像的微透镜。菲涅耳型透镜等也包含在微透镜中。

根据本发明，提供一种所述分析芯片，具备与透镜成形为一体且覆盖流路的覆盖部件。

15 根据该分析芯片，在制造工序中可以省略接合覆盖部件和微透镜的工序。另外，在使用粘接剂、或者基于熔敷或者超声波进行压接而接合的情况下，覆盖部件和微透镜的折射率有可能在接合面变化，从而有可能降低所述流路内的视觉辨认性，但是使用本发明的分析芯片，可以消除这种可能。

20 根据本发明可以提供一种分析芯片，具有在检测部照射光的第一照明部件。

通过使用照明部件向检测部照射光，可以提高检测部的视觉辨认性。从而可以通过目视获得更准确的分析结果。另外，由于不必使用检测·分析用设备，因此可以不受检测场所限制地进行分析，迅速获得分析结果。

根据本发明，在所述分析芯片中，第一照明部件向检测部照射紫外线。

25 根据本发明，在所述分析芯片中，基板由能透过可视光的材料形成，且第一照明部件将光从基板的侧面照射。

根据本发明，在所述分析芯片中，第一照明部件从流路底面的侧照射光。

30 在这样的分析芯片中，所述流路的底被所述第一照明部件从该分析芯片的下面方向照射。因此，可提高所述检测区域的视觉辨认性，获得正确

的分析结果。

根据本发明，在所述分析芯片中，第一照明部件是光波导。

当光供给到设置在本发明的分析芯片上的光波导，由从该光波导渗出的间接光，照射所述检测部。从而，与向分析芯片整体直接照射光时相比，
5 能够以高对比度状态，获得所述检测部的像。从而，可以提高所述检测部的视觉辨认性，获得正确的分析结果。

根据本发明，在所述分析芯片中，检测部包含能够与特定成分反应而改变外观的试剂。外观变化是指显色、发光、变色、脱色、或者消光等。

本发明的分析芯片由于具备所述试剂，因此可以正确迅速地进行分
10 析。

试剂在检测部中均匀分布。

在这样的分析芯片中，通过计测在所述检测部的显色、发光、变色、脱色、或者消光的区域的距离或者面积，可以对包含在所述试料中的所述特定成分进行定量。此时，由于可以将定量结果作为连续量获得，因此可
15 以正确地获得所述试料中的所述特定成分的浓度。

根据本发明，沿着检测部设置有刻度尺。

根据该分析芯片，由于可以用所述刻度尺，简便且快速地测定所述检测部上的反应区域，因此可以瞬时地求出所述试料中的所述特定成分浓度。

20 根据本发明，所述分析芯片中的试剂含有从由酶、抗体、抗原以及荧光物质构成的物质组中选择的一种以上。

本发明的分析芯片由于具有所述的试剂，因此能够以优良的选择性以及高的效率检仅测出所述特定成分。

25 根据本发明，提供一种具备所述分析芯片、以及从分析芯片的侧面向检测部照射光的第二照明部件的分析装置。

根据该分析装置，由于所述流路由所述第二照明部件照射，因此可提高所述检测部的视觉辨认性。从而，可更正确地获得分析结果。

根据本发明，第二照明部件向检测部照射的光是紫外线。

根据本发明，第二照明部件包括向检测部聚光的聚光透镜。

30 本发明的分析装置通过用所述聚光透镜对太阳光或者电灯等可随时

利用的照明光进行聚光并使用。因此不需要使用大型装置就能简单地提高所述显色、变色、脱色反应的视觉辨认性。

根据本发明，第二照明部件是发光部件。特别是电灯泡、LED 或者非可见光（Black Light）中的任何一种。

5 根据本发明的分析装置，通过使用例如电灯泡或者 LED（Light Emitting Diode）等通常的发光元件进行辅助照明，可以在只有极少光量的环境下进行分析，获得其结果。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有试料通过的流路的基板；用于向流路导入试料的导入口；设置在流路导入口的下游侧且配置有与特定成分特异地结合的标识物质的反应部；设置在流路的反应部的下游侧且捕捉与特定成分结合的标识物质的捕捉部。根据该分析芯片，可通过确认与特定成分结合的标识物质被捕捉部捕捉的情况，简捷地检测出特定成分。

15 根据本发明，基于所述分析芯片，提供一种在流路中设置有捕捉部的区域的流路的宽度在朝该流路的行进方向逐渐变窄的分析芯片。

根据本发明，基于所述分析芯片，提供一种在捕捉部的标识物质的密度朝流路的下游侧逐渐增大的分析芯片。根据该分析芯片，除所述特定成分检测之外，还可以进行定量分析。

20 根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；以及沿流路的壁面配置，且通过吸收特定物质则膨胀，从而根据特定的物质的量，在不同位置锁闭流路的水凝胶层。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；以及在规定的初始锁闭位置锁闭流路，且通过吸收特定物质则收缩，从而使锁闭流路的位置与初始锁闭位置相比向下游侧移动的水凝胶层。

25 根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有朝下游侧逐渐变窄的流路的基板；以及配置在流路中，且由吸收特定成分则改变体积的水凝胶形成表面的小珠。在液体流动于流路中时，小珠被液体推压流动，并根据体积而停止在流路的不同位置。

30 根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有流路的基板；

配置在流路内部，且与特定物质反应而改变粘度的聚合物溶液；配置在流路内部的靶小珠；设置在流路内部的规定位置，且在靶小珠受到小于规定大小的力时，将靶小珠保持在规定位置的临时保持部。

在这样的分析芯片中，靶小珠可以是强磁性材料。当向该分析芯片靠近具有一定磁力的磁铁时，靶小珠根据聚合物溶液的粘度以不同速度在流路中流动。通过测定该移动速度，可定量测定特定的物质的量。

这样的分析芯片还可以具备设置在流路端部的一对电极、和在一对电极间产生电位差的电池，且靶小珠由在规定的 pH 的溶液中能使表面带电的材料形成。根据该分析芯片，通过在一对电极间产生电位差，靶小珠根据聚合物溶液的粘度以不同速度在流路中移动。通过测定该移动速度，可定量测定特定的物质的量。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有流路的基板；设置在流路上且由毛细管引力具备溶液的溶液保持部；由毛细管引力向溶液保持部导入溶液的导入路；设置在流路的一部分上，且当流路中流过特定物质时引起外观变化的检测部。

根据这种分析芯片，不用使用测定溶液量用的其它器具而就能够将检查对象的试样以规定的量保持在分析芯片内。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是包括：设置有第一流路和第二流路的基板；设置在第一流路上的第一溶液保持部；设置在第二流路上的第二溶液保持部。在该分析芯片中，第一溶液保持部通过毛细管引力，保持第一规定量的溶液。第二溶液保持部通过毛细管引力，保持不同于第一规定量的第二规定量的溶液。基板上最好显示与第一规定量和第二规定量对应的数值。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是：流路是设置在基板表面侧的矩形的沟槽，并具备沿基板底面配置且反射可视光的反射板。根据这样的分析芯片，通过使基板的折射率不同于充满流路内部的物质的折射率，使得在从适当角度观察的时候，使进入溶液之处由被银纸反射的光照亮的同时，使其他部分变暗。根据该分析芯片，可以很容易地通过目视测定进入溶液的部分。

根据本发明，提供一种分析芯片，其特征是：流路的壁面由折射率为

水的折射率以下的材料所覆盖。根据这样的分析芯片，可满足充满流路的溶液相当于光纤的芯且流路相当于包覆层的折射率关系，从而根据观察流路的方向，在流路的表面与水溶液之间的界面引起全反射。因此，有水溶液的流路部分看起来比没有的部分亮。根据该分析芯片，可以很容易地通过目视测定进入溶液的部分。

根据本发明，提供一种分析芯片，包括：设置有流路的基板，覆盖流路的透明的盖。流路的底面和盖之间的距离在流路的延长方向连续变化。通过底面和盖之间的光反射，在盖的外侧显示根据充满流路的物质的折射率而具有不同位置的干涉条纹。通过观察该干涉条纹，可以很容易地获得有关充满流路的物质的折射率的信息。

附图说明

- 图 1A~1C 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 2A~2C 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 3A~3C 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 4A~4C 是表示扩大本发明的分析芯片的试剂层附近的图。
- 图 5A~5B 是用于说明向本发明的分析芯片照射光的情况的图。
- 图 6 是用于说明在分析芯片的侧方配置聚光透镜的情况的图。
- 图 7A~7B 是用于说明在分析芯片的侧方配置光源的情况的图。
- 图 8A~8C 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 9A~9C 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 10A~10B 是用于说明在流路中填充干燥试剂小珠的方法的图。
- 图 11 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 12 是用于说明图 11 的分离区域的图。
- 图 13A~13B 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 14A~14B 是用于说明使用本发明的分析芯片的检测法的图。
- 图 15 是表示本发明的分析芯片的图。
- 图 16 是用于对胶乳小珠被检测部内壁捕捉的原理进行说明的图。
- 图 17A~17B 是用于对使用本发明的分析芯片的定量法进行说明的图。

图 18A~18B 是用于对使用本发明的分析芯片的定量法进行说明的图。

图 19A~19B 是表示本发明的分析芯片的图。

图 20A~20B 是表示本发明的分析芯片的图。

5 图 21A~21C 是表示本发明的分析芯片的图。

图 22A~22B 是表示本发明的分析芯片的图。

图 23 表示本发明使用的电池的布线。

图 24 表示取代基的种类、pH 以及带电电荷的关系。

图 25A~25C 是表示本发明的分析芯片的图。

10 图 26A~26C 是表示本发明的分析芯片的图。

图 27A~27B 是表示本发明的分析芯片的图。

具体实施方式

下面参照附图，详细说明为实施本发明的最佳实施方式。

15

(实施方式一)

图 1A 是本实施方式的分析芯片 100 的上面图。另外，图 1B 和图 1C 分别表示图 1A 中的 A-A' 断面图以及 B-B' 断面图。

20 分析芯片 100 具有以下结构，即，在设置有流路 102 的基板 101 上设有透明的覆盖件 106，且在该透明覆盖件 106 上进一步设有微透镜 103。另外，在覆盖件 106，设置有用于导入作为分析对象的试料的试料导入路 104，以及在导入分析试料时排出流路 102 内的空气的排气口 105。

下面说明分析芯片 100 的使用方法。将作为分析对象的试料从试料导入路 104 注入，并通过毛细管效应或者由泵施加压力等，使其在流路 102 25 中展开。流路 102 中设有能通过与包含在作为分析对象的试料中的特定成分相互作用而显色、发光、变色、脱色或者消光的物质或者试剂。通过这样，可以在流路 102 检测出该特定成分。而且，如后述的那样，还可以获知包含在该试料中的特定成分的浓度。

30 通过在分析芯片 100 中设置微透镜 103，可以扩大观察流路 102 内的样子。从而可以更详细地视觉辨认流路 102 中的显色、发光、变色、脱色

或者消光。而且，在该流路 102 极细的情况下，也可以视觉辨认该显色、发光、变色、脱色或者消光。为了通过微透镜 103 而视觉辨认流路 102 内的状况，流路 102 的宽度优选 $10\ \mu\text{m}\sim 100\ \mu\text{m}$ 。就这样，由于在流路 102 很细的时也没有问题，因此在由分析芯片 100 进行分析时，可以少量化供
5 分析的试料。另外还可以设置多个流路，而在此时由于流路细，因此可以集聚多个流路。从而可以用一个分析芯片同时实施多个项目的分析。另外，在不使用微透镜 103 的情况下，为了能通过目视观察流路 102 内的状况，流路 102 的宽度优选 $50\ \mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ 。

在这里，作为覆盖件 106 可以使用如上的整体透明的覆盖件，也可以
10 采用在与基板 101 接合时仅位于流路 102 上方的区域透明的覆盖件。此时，来自流路 102 以外的杂散光被遮断，从而提高了流路 102 内的视觉辨认性。

如图 3 所示，在分析芯片 100 的流路 102，设有包含能通过所述特定成分相互作用而显色的试剂的试剂层 107。图 3A 是分析芯片 100 的上面图，且图 3B 和图 3C 分别表示图 3A 中的 A—A' 断面图以及 B—B' 断面
15 图。如图 3B 和 3C 所示，试剂层 107 填塞在流路 102 中。因此从试料导入路 104 注入作为分析对象的试料，则该试料浸透试剂层 107。

接着，参照着图 4，说明所述试料浸透试剂层 107 时的动作。图 4 是扩大显示图 3 中的试剂层 107 附近的图。图 4A 表示试料 108 马上到达试剂层 107 的左端的状态。试料 108 从该状态开始经过一段时间向图中的箭头方向展开。图 4B 表示从图 4A 状态开始经过一段时间后的时点的状态。
20 试料在试剂层 107 中展开的结果，试料界面 110 到达试剂层 107 的中程。因此，从试剂层 107 的左端到试料界面 110 的区域，包含在试料中的特定成分和试剂层 107 中含有的试剂被吸附而引起反应，从而形成显色区域 109。图 4C 表示从图 4B 的状态开始再经过一段时间后的时点的状态。试料界面 110 比起图 4B 所示的状态向右方移动，但显色区域 109 的右端不与试料界面 110 一致，停留在图中的虚线位置。这是因为当试料界面 110 到达该虚线位置的时候包含在试料中的所有特定成分被试剂层 107 中的试剂吸附而反应完全，从而使虚线右方区域不显色的缘故。

另外在本实施方式中，试剂层 107 的每单位体积中含有一定量的试剂，
30 因此可通过测定显色区域 109 向右方展开的距离，对试料中含有的特定成

分进行定量。例如在图 4C 中，使用刻度尺 111 并通过目视获知从试剂层 107 的左端到显色区域 109 右端之间的距离。另外，刻度尺 111 实际上如图 3A 那样印在覆盖件 106 上。而且采用了通过微透镜 103 以扩大试剂层 107 和刻度尺 111 的状态同时视觉辨认的方式。在这里，刻度尺 111 并不仅限于以图 3A 的方式配置，还可以在覆盖件 106 上沿微透镜 103 设置。

如上所述，根据本实施方式的分析芯片，可以在不使用其他分析用设备的情况下迅速实施特定成分的定量分析。

本实施方式的分析芯片可应用于各种物质的检测·定量当中，例如可用于葡萄糖、丙氨酸转氨酶、清蛋白、碱性磷酸酶、淀粉酶、钙离子、总胆固醇、过氧化类脂体、肌酸酐、钾离子、胆红素、总蛋白等血液生物化学检查；Hbs 抗原·抗体、HCV 抗原·抗体、HIV 抗体等免疫血清学的检查；CEA、CA19-9、PSA、CA-125 等肿瘤标记物的分析。

例如在对葡萄糖定量的情况下，可以作为试剂层 107，使用葡糖氧化酶、过氧化酶、4-氨基安替比林以及 N-乙基-N-(2-羟基-3-磺基丙基)-m-甲苯胺·钠的混合物微粒或者含有这些的干燥试剂小珠，并通过计测显色区域而实施。该情况下的原理如下。向吸收水分而凝胶化的所述试剂小珠内转移一分子的葡萄糖，则由葡糖氧化酶的作用，分解成一分子的葡萄糖酸和一分子的过氧化氢。接着，在该试剂小珠内，该过氧化氢由过氧化酶的作用，分别与一分子的 4-氨基安替比林以及 N-乙基-N-(2-羟基-3-磺基丙基)-m-甲苯胺·钠发生反应，生成醌系色素，显示出红紫色。即通过生成一分子的醌系色素，检测出一分子的葡萄糖的存在。从而通过在试剂层 107 的每单位体积中含有一定量的该粒子，设定试剂层 107 的每单位体积的葡萄糖检测量，测定该检测体中的葡萄糖的绝对量。由此可获得该检测体的葡萄糖浓度。

另外，所述干燥试剂小珠可通过以下方法制作。首先作为粘合剂，调制含有琼脂糖或者聚丙烯酰胺、甲基纤维素等吸水性聚合物的溶胶。这样的溶胶会随着时间自然地凝胶化。将该溶胶与规定量的葡糖氧化酶、过氧化酶、4-氨基安替比林以及 N-乙基-N-(2-羟基-3-磺基丙基)-m-甲苯胺·钠混合。在干燥空气中对由此获得的溶胶进行喷雾处理，获得液滴。由于该液滴会在下落过程中边凝胶化边干燥，因此可获得作为目

标物的干燥试剂小珠。

另外，作为所述干燥试剂小珠的制造方法，可采用以下方法。在烧瓶等的表面，对含有所述试剂的溶胶进行凝胶化之后，进行真空冻结干燥。其结果，获得具有多个空胞的固体物。该固体物很容易被粉碎，作成小珠或者粉末。

在这里，可以使用具有三层结构的干燥试剂小珠，即可以使用由含有葡糖氧化酶的芯部、以覆盖该芯部表面的方式形成且含有过氧化酶的层、以进一步覆盖该层的方式形成且含有 4-氨基安替比林以及 N-乙基-N-(2-羟基-3-磺基丙基)-m-甲苯胺·钠的层构成的干燥试剂小珠。在这样的干燥试剂小珠中，过氧化氢在存在葡糖氧化酶的芯部生成，且向覆盖芯部且含有过氧化酶的层转移时，被瞬时消耗。因此过氧化氢很难流出到该水珠外，从而对其他的试剂水珠显色的影响很小。因此具有能够正确地进行检测·测定的优点。

在这样的具有三层结构的干燥试剂小珠中，以将葡糖氧化酶混合到所述溶胶的物质作为原料，并采用流动层造粒法制作芯部。此后，使用将过氧化酶混合到所述溶胶的物质，采用同样的流动层造粒法，进行涂敷。接着，使用将 4-氨基安替比林以及 N-乙基-N-(2-羟基-3-磺基丙基)-m-甲苯胺·钠混合到所述溶胶的物质，再次进行涂敷，获得作为目标物的干燥试剂小珠。在这里，可以使用例如ホソカワミクロン社制的流动层造粒装置即アグロマスタ（注册商标）AGM-SD，制作所述试剂小珠。

另外，在检测试料中的 HCV 抗体的时候，可以采用例如固层免疫分析法或者 ELISA 法（Enzyme-Linked immuno-sorbent Assay）。此时，例如将作为 HCV 的结构蛋白的核心蛋白附着在流路 102（图 1）的底面。具体地说，在基板 101 采用聚苯乙烯材料时，通过向流路 102 中导入在缓冲剂中分散该核心蛋白的物质，可以简单地在流路 102 的底面附着该核心蛋白。此后，当在试料中含有识别该核心蛋白的 HCV 抗体的时候，该抗体与所述核心蛋白结合，形成抗体-抗原复合体。接着，从试料导入路 104 导入缓冲剂，并在流路 102 内流通该缓冲剂，从而清洗流路 102 内。然后，将识别所述 HCV 的多克隆抗体（二次抗体）向流路 102 导入，将二次抗体

进一步向所述抗体-抗原复合体结合，并再次用与所述的相同方法清洗流路 102 内。此时，通过向二次抗体结合荧光标识或者碱性磷酸酶等酶，可实现高敏感度的 HCV 抗原检测。在将荧光标识向二次抗体结合的情况下，通过用非可见光等照射流路 102 内，可确认 HCV 抗体的存在。另一方面，
5 在将碱性磷酸酶向二次抗体结合的情况下，如果将对硝基苯磷酸等显色基质向流路 102 导入，则会产生基于碱性磷酸酶的酶反应并显色，因此由此可检测出 HCV 抗体。

以上，是对检测试料中含有的抗体而以 HCV 抗体为例进行了叙述，而在检测试料中的特定的蛋白、例如作为 HCV 的结构蛋白的核心蛋白的情况下，可采用如下方法。将能识别作为 HCV 的结构蛋白的核心蛋白的
10 N 末端区域的单克隆抗体（一次抗体）结合到流路 102（图 1）的底面。从试料导入路 104 导入试料，通过毛细管效应向流路 102 移动。在该试料含有所述核心蛋白的时，一次抗体和核心蛋白形成抗体-抗原复合体。接着用与上述同样的方法清洗流路 102 内。接着，将能识别除上述核心蛋白的 N 末端以外的区域的单克隆抗体（二次抗体）向流路 102 导入，将二次
15 抗体进一步向所述抗体-抗原复合体结合，并再次用与所述的相同方法清洗流路 102 内。此时，通过向二次抗体结合荧光标识或者碱性磷酸酶等酶，采用与所述 HCV 抗体的情况相同的方法，对 HCV 抗原也能进行高灵敏度的检测。

在上述方法中清洗流路的工序是必不可少的，但作为不需要进行清洗的方法，可以举出以下方法。在该方法中采用具有以下结构的分析芯片，即，在试料导入路的下游侧设置配置有与试料中的特定成分特异地结合的标识物质的反应部，再在其下游侧设置捕捉与特定成分结合的标识物质的捕捉部。在这里以 HCV 抗体的检测作为实例说明。
20

如图 15 所示，分析芯片 700 具有以下结构，即，在基板 701 上设置有导入口 702、反应室 703、检测口 704，且如图所示分别与流路 705 连接。另外，反应室 703 中填充有被着色的胶乳，其表面涂敷有 HCV 的核心蛋白。另外，反应室 703 和检测口 704 的流路 705 上，设置有检测部 706，而在该检测部 706 的内壁，固定有能识别 HCV 抗体的二次抗体。
25

另外在这种情况下，HCV 抗体相当于所述特定成分，且表面涂敷有
30

HCV 核心蛋白的胶乳小珠相当于与所述特定成分结合的所述标识物质。
另外，检测部 706 和后述的检测管 707（图 17）相当于捕捉与所述特定成分结合的所述标识物质的捕捉部。

下面，对使用分析芯片 700 而对 HCV 抗体进行检测的操作以及原理
5 进行说明。首先，从试料导入路 702 注入试料，并由毛细管效应或者压入
等，向反应室 703 输送。在反应室 703 中，反应室 703 中的胶乳小珠和试
料进行混合。在该试料中含有 HCV 抗体时，由于 HCV 抗体结合到涂敷在
反应室 703 中的胶乳小珠表面的 HCV 的核心蛋白，因此在该胶乳小珠的
10 表面形成抗体—抗原复合体。在表面具有该抗体—抗原复合体的胶乳小
珠，最终从反应室 703 向检测口 704 方向溢出，从而向检测部 706 移动，
而此时由于如前所述的那样在检测部 706 的内壁设置有二次抗体，因此该
胶乳小珠就会如同图 16 所示的那样经由 HCV 抗体被捕捉。就这样当多个
胶乳小珠被捕捉在检测部 706（图 15）的内壁，则如 14A 所示的那样，在
15 检测部 706 的一部分，流路 705 被堵塞，从而可得出以下结果，即，从反
应室 703 到检测部 706 的区域被着色的同时，关于从检测部 706 到检测口
704 的区域则没确认被着色。另一方面，在试料中不存在 HCV 抗体的情
况下，在检测部 706 不产生胶乳小珠的捕捉现象。从而胶乳小珠可以通过
检测部 706，并如图 14B 那样，使从反应室 703 到检测口 704 之间的区域
全部被着色。即可通过判断从检测部 706 到检测口 704 之间的区域是否被
20 着色，判断出在上述试料中是否存在 HCV 抗体。

另外，如图 17A 所示可以在反应室 703 和检测口 704 之间采用检测管
707，以替代图 15 中的检测部 706。检测管 707 的内部以规定的密度梯度
涂敷二次抗体，且从反应室 703 朝向检测口 704，二次抗体的密度逐渐提
高。通过采用该结构，可以测定试料中的 HCV 抗体的浓度。其原理如下。
25 将表面具有抗体—抗原复合体的胶乳小珠吸附在检测管 707 的内壁时的吸
附力，与和该胶乳小珠结合的 HCV 抗体的密度和检测管 707 的内部的密
度相关。例如在试料中的 HCV 抗体浓度高时，由于胶乳小珠上结合了多
个 HCV 抗体，因此在二次抗体的密度很小的区域会产生胶乳小珠的吸附，
引起流路的堵塞。相反在试料中的 HCV 抗体浓度低时，由于胶乳小珠上
30 结合少数个 HCV 抗体，因此在二次抗体的密度很小的区域很难产生胶乳

小珠的吸附。因此将胶乳小珠朝向检测管 707 的高浓度侧移动, 进行吸附。就这样, 根据试料中的 HCV 抗体浓度的不同, 胶乳小珠吸附在检测管 707 内壁的位置也不同。从而如 17A 所示的那样, 由于可以确认从反应室 703 到该被吸附的位置之间被着色, 因此可通过被着色区域的长度, 获知 HCV 浓度。

另外, 采用图 17B 所示的具备多个检测管 708 的结构, 以替代图 17A 的检测管 707, 也可以与上述的一样, 进行 HCV 抗体的定量。在这种情况下, 例如从图中的左侧的检测管 708 开始一次提高涂敷在内壁的二次抗体的密度。通过采用该操作, 根据所述原理, 在内壁上涂敷一定密度以上的二次抗体的检测管 708 内产生堵塞。产生堵塞的检测管 708, 图中从左开始的第 4~6 个检测管 708 被部分区域着色或者根本没有被着色。在图 17B 的情况下, 可以判断吸附是在第四个检测管 708 产生的, 因此可根据该情况, 估计出试料中的 HCV 抗体浓度。

另外, 胶乳小珠的堵塞容易程度不仅和与流路内壁之间的吸附力有关, 还与流路宽度有关系。在这里, 可以采用具有如图 18A 所示的宽度逐渐减小的检测管 709 的结构, 也可以采用具有如图 18B 所示的宽度不同的多个检测管 710 的结构, 以求出试料中的 HCV 浓度。即, 在试料的 HCV 抗体浓度比较高的情况下, 由于表面结合有 HCV 抗体的胶乳小珠变得多量, 因此即使检测管的流路宽度大的情况下, 也可以产生足够使流路产生堵塞的吸附量。另一方面, 在试料的 HCV 抗体浓度比较低的情况下, 由于表面结合有 HCV 抗体的胶乳小珠变得少量, 因此很难在流路宽度大的位置产生堵塞, 并在更下游侧的流路宽度小的位置产生堵塞。通过利用该现象, 可以估计出 HCV 抗体浓度。

以上, 是以 HCV 抗体为例, 对抗体的检测进行了叙述, 但也可以应用于抗原的检测。此时通过以下方式实现目的, 即, 将能识别作为检测对象的抗原的特定区域的单克隆抗体涂敷在胶乳小珠上, 并在检测部或者检测管上固定识别该抗原的其他区域的单克隆抗体。

另外, 关于 CEA、PSA 等肿瘤标记物, 也可以采用所述的固层免疫定量法或者 ELISA 法、或者以采用胶乳小珠的方法, 进行检测・定量。另外, 通过向尿中的 hCG (人体绒毛膜促性腺激素) 适用上述方法, 可以获得判断

妊娠成立的分析芯片。另外，通过向对于异常蛋白感染素（PrPSc）的抗体、对于 β 淀粉体或者 p97 蛋白质的抗体适用上述方法，可以获得能迅速分别诊断狂牛病、阿尔茨海默病的分析芯片。

在本实施方式中，作为分析芯片 100 的基板 101（图 1）的材料，可以举出 PMMA（聚甲基丙烯酸甲酯）、PET（聚对苯二甲酸乙二醇酯）、PC（聚碳酸酯）等塑料材料、玻璃、硅基板。基板 101 的大小没有特别限定，例如可以采用纵·横方向都是 2~3cm 的基板。对其厚度也没有特别限定，例如可选择 0.2~0.7cm。另外，流路 102 通过例如蚀刻形成，且可以采用适用于通过如注塑成形等方式成形的基板 101 的材料的公知方法而进行设计。另外，可以采用以下方法制作具备流路 102 的基板 101。使用精密加工机（例如 FANUC ROBOnanoUi（ファナック社制））制作出能形成微米级流路的金属模，并使用该金属模以及高精度注塑机（例如 FANUC ROBOSHOT α -50iAP（ファナック社制）），进行塑料注射成形。由此，可以以高精度批量生产基板 101。

另外，为了能使试料更容易通过，流路 102 的内壁还可以实施亲水性处理。亲水性处理可以使用结构与磷脂类似的物质，例如以 2-甲丙烯酰基乙氧基磷酸胆碱作为结构单元的水溶性聚合物（リピジュア（注册商标，日本油脂社制））。此时将リピジュア（注册商标）以成为 0.5wt% 的方式溶解在 TBE 缓冲剂（89mM Tris、89mM 硼酸、2mM EDTA）等缓冲液中，用该溶液充满流路 102 内，放置数分钟之后用气枪去除液体再干燥，从而对流路 102 内壁进行亲水性处理。另外，流路 102 的大小没有特别限定，例如可以是宽度 50~200 μ m、深度 50~500 μ m。

覆盖件 106 和微透镜 103 可以分别制作，再粘接两者或者基于熔敷、超声波等进行压接，但更优选将两者作为一体成形。通过作为一体成形，可以省略接合覆盖件 106 和微透镜 103 的工序。另外，在使用粘接剂或者基于熔敷、超声波的压接而进行接合的情况下，覆盖件 106 或者微芯片 103 的折射率有可能在接合面变化，进而有可能会降低流路 102 内的视觉辨认性，因此通过作为一体成形，可消除该问题。

覆盖件 106 和微透镜 103 的材料可以使用例如 PMMA、PET、PC 等塑料材料或者玻璃等，即选择透明材料以便观察流路 102。微透镜 103 的

大小如在图 1B 中那样可采用 H 为 0.25mm~1.0mm、W 为 0.50~2.0mm。

可以使用适合于覆盖件 106 和基板 101 接合的粘接剂，进行接合。另外，也可以通过基于熔敷、超声波的压接或者嵌入，进行接合。在使用粘接剂的情况下，为防止粘接剂侵入到流路 102 中，最好将粘接剂涂敷在远离流路 102 的位置、例如可涂敷在基板 101 的周缘部。此时虽然流路 102 和覆盖件 106 之间产生极小的间隙，但通过作为覆盖件 106 的材料使用例如硅橡胶等疏水性物质、或者例如使用硅涂料等对覆盖件 106 的下面进行疏水性加工，可以完全防止水从流路 102 漏出。

考虑到紧紧接合覆盖件 106 和基板 101，两者最好使用相同材料。另外，考虑到对分析芯片 100 进行轻量化，覆盖件 106 和基板 101 的材料优选塑料材料。在塑料材料中更优选 PMMA。PMMA 兼备良好透明度和强度。

图 3 中的试剂层 107 例如可通过以下方法设置，即，将试剂和粘合剂溶解在溶剂中或者使其均匀悬浮，将该溶液或者悬浮液流入流路 102 中，并在干燥氮气或者干燥氩气气氛下进行干燥。另外，在使用所述干燥试剂小珠的情况下，可采用例如以下方法设置试剂层 107。在没有接合覆盖件 106 的状态下，将干燥试剂小珠、粘合剂以及水的混合体流入流路 102 中。此时在第一流路 102 中设置第一堵塞部件，使该混合体不致于流到应设置试剂层 107 的区域以外的区域。在该状态下干燥该混合体并固化，从而设置试剂层 107。所述粘合剂可以使用例如含有琼脂糖凝胶或者聚丙烯酰胺凝胶等吸水性聚合物的溶胶。使用这这些含有吸水性聚合物的溶胶，由于可以自然地凝胶化，因此不需要进行干燥。另外，试剂层 107 可以如同如图 3B 所示的那样以堵塞流路的方式形成，也可以在流路底面上设置薄的层状。

以上关于使用粘合剂设置试剂层 107 的方法进行了说明，但也可以不使用粘合剂，而使用将所述干燥试剂小珠仅悬浮在水中的物质，并将干燥试剂小珠填充在流路中。例如如图 10A 所示，在流路 102 内设置第一堵塞部件 112，并利用毛细管效应将悬浮在水中的干燥试剂小珠流入到流路 102 中。通过采用该方法，由于水可以通过第一堵塞部件 112 的同时，干燥试剂小珠 113 被第一堵塞部件 112 堵塞，因此如图 10B 所示被填充在流路 102

中。就这样填充干燥试剂小珠 113 之后，通过利用第二堵塞部件 114 防止填充的干燥试剂小珠 113 逆流的同时，在干燥氮气或者干燥氩气气氛下进行干燥，从而将其作为试剂层 107（图 3）。其中，作为第二堵塞部件 114，可以举出例如可被缓冲剂膨润且具有粘着性的凝胶（例如聚甲基纤维素）的干燥小珠。在由该干燥小珠形成第二堵塞部件 114 的情况下，通过上述方式填充干燥试剂小珠 113 之后，填充分散在缓冲剂中的该干燥小珠。被填充的该干燥小珠通过相互吸附以及吸附在流路 102 的内壁，支持干燥试剂小珠 113。另外为更有效地将该干燥小珠填充在流路 102 中，优选充分压缩且干燥的小珠。通过该操作，由于要膨润该干燥小珠所需的时间变长，因此可确切地形成第二堵塞部件。

在图 3 中试剂层 107 处于充满至到达覆盖件 106 的状态，但也并不一定采用该方式，还可以例如在流路 102 底面设置薄的试剂层 107。

（实施方式二）

下面说明本发明的实施方式二。图 2A 是本实施方式的分析芯片 200 的上面图。另外，图 2B 和图 2C 分别表示图 2A 中的 A-A' 断面图以及 B-B' 断面图。

分析芯片 200 具有以下结构，即，在设置有反应槽 202 和流路 203 的基板 201 上设有透明的覆盖件 206，且在该透明覆盖件 206 上进一步设有微透镜 207。另外，在该反应槽 202 的底面设置有试剂层 210。而且，在覆盖件 206，设置有微透镜 207、用于将分析试料通过流路 203 而向反应槽 202 导入的试料导入路 204，以及在导入分析试料时排出流路 202 等内的空气的排气口 205。

下面说明分析芯片 200 的使用方法。将作为分析对象的试料从试料导入路 204 注入，并通过毛细管效应或者由泵施加压力或者由电渗方式，使其通过流路 203 而导入到反应槽 202 内。在该试料中含有特定成分的时候，由于反应槽 202 中设有包含能通过特定成分相互作用而显色或者发光的试剂的试剂层 210，因此可检测出特定成分的存在，且可通过视觉辨认显色或者发光，获知其存在的信息。而且，如后述的那样，还可以获知包含在该试料中的特定成分的浓度。

由于在分析芯片 200 中设置有微透镜 207，因此可以更详细地视觉辨认反应槽 202 中的显色、发光、变色、脱色或者消光。因此在反应槽 202 极小的情况下，也可以视觉辨认该显色或者发光。就这样，由于在反应槽 202 的容积很小情况下也没有问题，因此在由分析芯片 200 进行分析时，
5 可以少量化供分析的试料。

本实施方式的分析芯片可应用于各种物质的检测·定量当中，例如可用于葡萄糖、丙氨酸转氨酶、清蛋白、碱性磷酸酶、淀粉酶、钙离子、总胆固醇、过氧化类脂体、肌酸酐、钾离子、胆红素、总蛋白等血液生物化学检查；Hbs 抗原·抗体、HCV 抗原·抗体、HIV 抗体等免疫血清学的检查；CEA、CA19-9、PSA、CA-125 等肿瘤标记物的分析。
10

例如在检测过氧化类脂体的情况下，可以通过在试剂层 210 中含有硫色素 C 以及鲁米诺而实施。该情况下的原理如下。包含在试料中的过氧化类脂体与硫色素 C 发生反应，生成活性氧。鲁米诺被该活性氧氧化时发光。从而通过此时发出的光，检测出过氧化类脂体。另外，在检测葡萄糖的情况下，与实施方式一中说明的一样，可通过醌系色素的生成反应，检测出葡萄糖。另外，关于 HCV 抗原、CEA、PSA、hCG、对于异常蛋白感染素的抗体、对于 β 淀粉体或者 p97 蛋白质的抗体，也可以适用实施方式一中所述的固层免疫定量法或者 ELISA 法、或者以采用胶乳小珠的方法，进行检测。上述方法，可以获得能迅速分别诊断狂牛病、阿尔茨海默病的分析
15
20 芯片。

在利用显色反应而进行定量的情况下，例如将与试料中含有规定量 a、b、c 的特定物质时呈现的色彩相同的色彩样本 A、B、C 配置在反应槽 202 附近，并通过对反应槽 202 中的显色反应的色彩和色彩样本 A、B、C 进行比色，可简便迅速地实施该特定物质的定量。该色彩样本并不一定使用实际的反应液，还可以使用例如透明涂料等具有相同色彩的液体、瓷漆等以透明状态固化的物质、被着色的丙烯酸板等。
25

如上所述，根据本实施方式的分析芯片 200，不必使用其他分析用设备而仅用本分析芯片，就能迅速实施特定成分的定量分析。

在本实施方式中，作为分析芯片 200 的基板 201（图 2）的材料，可以举出玻璃、硅基板、或者 PMMA、PET、PC 等塑料材料。其中，在对
30

特定成分检测使用发光反应时，考虑到有效使用后述的辅助照明（图 5～图 9），优选玻璃、PMMA、PET、PC 等透明材料。

基板 201 的大小没有特别限定，例如可以采用纵·横方向都是 2～3cm 的基板。对其厚度也没有特别限定，例如可选择 0.2～0.7cm。另外，反应槽 202 以及流路 203 通过例如蚀刻形成，且可以采用适用于基板 201 的材料如将塑料树脂流入到铸型等公知方法而进行设计。另外，流路 203 和反应槽 202 的内壁还可以实施亲水性处理，以便使水更容易通过。亲水性处理可以采用例如リピジュア（注册商标，日本油脂社制）。此时将リピジュア（注册商标）以成为 0.5wt% 的方式溶解在 TBE 缓冲剂等缓冲液中，用该溶液充满反应槽 202 和流路 203 内，放置数分钟之后用气枪去除液体再干燥，从而对反应槽 202 和流路 203 内壁进行亲水性处理。另外，流路 202 的大小没有特别限定，例如可以是 a、b 都为 100～300 μm 、D 为 100～400 μm 。覆盖件 206 和微透镜 207 的材料可以使用例如玻璃或者 PET 等塑料材料等，即选择透明材料以便观察反应槽 202 内。微透镜 207 的大小可采用 H 为 0.25mm～1.0mm、R 为 0.25～1.0mm。

另外，试剂层 210 例如可通过以下方法制作。将作为粘合剂的 CMC（羧甲基纤维素）溶解在适量水中，对该溶液混合规定量的试剂。将这样获得混合物流入到反应槽 202 中，并在干燥氩气或者干燥氮气气氛中干燥，从而设置试剂层 210。

另外，也可以采用以下方法设置试剂层 210。作为粘合剂调制含有琼脂糖或者聚丙烯酰胺、甲基纤维素等吸水性聚合物的溶胶，并将该溶胶与规定量的试剂混合。将这样获得的溶胶流入到反应槽 202 中，并通过自然硬化而形成试剂层 210。在这里，进行自然硬化后，再用干燥空气等进行干燥。通过该操作，可以延长试剂层 210 的寿命。

（实施方式三）

接着说明本发明的实施方式三。当在暗的室内等光量不十分充足的环境中，使用实施方式一或者实施方式二的分析芯片进行分析时，由于流路或者反应槽微小，因此仅通过微透镜的扩大有时是无法充分视觉辨认显色。因此在本实施方式中，对无法确保充分光量的环境下也能够提高视觉

辨认性的实施方式进行说明。

关于本实施方式的原理，参照图 5 进行说明。图 5 所示的分析芯片 300 具有与实施方式一的分析芯片相同的结构，但基板 301 的材料使用透明材料。而且如图 5 所示，从基板 301 的侧方照射光 310。照射的光 310 的一部分到达流路 302 中存在的色素，引起乱反射而形成散射光 320。该散射光 320 可通过微透镜 303 观察。由该散射光 320，可提高流路 302 内的视觉辨认性。

另外，当不需要扩大显示流路 302 中的状况也能视觉辨认时，也可以采用未具备微透镜的如图 13 所示的结构。在该图的分析芯片中，也与上述分析芯片 300 的状况相同，基于光 310 的散射光 320 有助于流路 302 内的视觉辨认性的提高。

在这里，在图 5A 中，考虑从纸面的上面照射光的情况。此时由于照射的光不仅被流路内的色素、还被微透镜 303 和覆盖件 306 反射，因此流路内的像的对比度下降。与此相对，在使用本实施方式的分析芯片 300 时，由于观测不到来自微透镜 303 或者覆盖件 306 的反射光，因此能仅观测散射光 320，并由此提高了流路 302 内的像的对比度。从而在分析芯片 300 中可获得良好的视觉辨认性。

在这里，在使用实施方式二中所述的色彩样本而进行定量时，可以在沿基板 301 上的流路 302 的区域上设置微小的凹部，并在该凹部内配置色彩样本。由此，可以在基于散射光 320 的照明下，对流路 302 内产生的显色反应的色彩以及色彩样本双方进行比色。从而能正确判断浓度。

光 310 的供给方法没有特别限定，例如如图 6 所示的那样可通过将聚光透镜 330 配置在分析芯片 300 的侧方而供给光 310。

另外，如图 7A 所示，也可以在具有光源 340 和插座 350 的侧方照明单元 370 上设置分析芯片 300，并从光源 340 供给光。图 7B 是将分析芯片 300 设置在侧方照明单元 370 的状态的断面图，该图显示了来自光源 340 的光 310 供给到分析芯片 300 的状态。通过将光源 340 发出的光量预先设定成最佳条件，可以经常性地、稳定地进行分析·测定。另外，作为光源 340，可以使用例如通常的电灯（荧光灯或者电灯泡等）、LED 等各种光源。另外，在使用荧光测定特定物质的情况下，作为光源 340 可以使用能照射

近紫外线的非可见光产生机构等。而且在此时，为了作为基板 301 能透过近紫外线，优选使用 UV 透过性塑料或者 UV 用石英等。在这里，聚光透镜 330 以及侧方照明单元 370 相当于所述第二照明部件。

5 (实施方式四)

在本实施方式中显示了通过与实施方式三不同的方法而提高流路的视觉辨认性的实施方式。

图 8 是标识本实施方式的分析芯片 400 的图。其中，图 8A 是本实施方式的分析芯片 400 的上面图。另外，图 8B 和图 8C 分别表示图 8A 中的
10 A-A'断面图以及 B-B'断面图。

分析芯片 400 具有以下结构，即，相当于所述第一照明部件的光波导 430 以被基板 401 包围的方式设置，流路 402 的底面由光波导 430 的表面形成。另外，与第一实施方式的分析芯片相同，基板 401 具备透明覆盖件 406，且其上进一步具备微透镜 403。

15 如图 8 所示，对于分析芯片 400 从光波导 430 的前端部射入光 410，则该光通过光波导 430，但其一部分作为折射光 420 从光波导 430 射出，进而通过流路 402、覆盖件 406 以及微透镜 403。因此流路 402 内的像就变得清晰。另外，由于折射光 420 是仅照射流路 402 附近的间接光，因此与从分析芯片 400 的背面开始通过非可见光产生机构照射光时相比，可获
20 得更高的对比度。

光波导 430 的材料的绝对折射率优选与比基板 401 的材料的绝对折射率大。由此，可以更有效地引导光 410，获得更多的折射光 420。为获得这样的效果，例如可以将基板 401 使用 PMMA 材料（绝对折射率 1.49）、光波导 430 使用 PET 材料（绝对折射率 1.79）或者 PC 材料（绝对折射率
25 1.73）。

作为在基板 401 内设置光波导 430 的方法可以举出以下方法，例如，通过切削基板 401 而设置中空部分，将作为光波导 430 的材料的熔融树脂流入到该中空光波导 430 中之后进行冷却，从而将此成为光波导 430。像这样在基板 401 内设置光波导 430 之后，将流路设置在基板 401 上。另外，
30 关于覆盖件 406 和微透镜 403，可使用与实施方式一相同的结构。

供给光 410 的光源没有特别限定，与实施方式三一样，可以使用例如通常的电灯（荧光灯或者电灯泡等）、LED 等各种光源。

作为具备光波导的实施方式的变形例，可举出如图 9 所示的分析芯片 500。图 9A 是分析芯片 500 的上面图。另外，图 9B 和图 9C 分别表示图 5 9A 中的 A-A' 断面图以及 B-B' 断面图。分析芯片 500 与分析芯片 400 的不同点在于在其底面具备保护层 540。其他结构与图 8 所示的分析芯片 400 基本相同，且将光 510 向光波导 530 照射而产生折射光 520，并通过微透镜 503，以良好的视觉辨认性观察流路 502 内的像。

关于分析芯片 500，其光波导 530 可通过以下方式设置。在具有流路 10 502 的基板 501 的底面，通过切削设置用于具备光波导 530 的槽。接着将作为光波导 530 的材料的熔融树脂流入到该槽中之后进行冷却并固化，从而将此成为光波导 530。此后，采用基于熔敷、超声波的压接或者基于粘接剂的粘接等，接合基板 501 和保护层 540。所述的槽不仅可以采用切削方法设置，还可以采用实施方式一中所述的方法实现。即使用精密加工机 15 预先制作能够形成具备所述槽和流路 502 的基板的金属模，并使用该金属模和高精度注塑机进行塑料注塑，获得具备流路 502 和所述槽的基板 501。另外作为光波导 530 的材料可以使用紫外线固化树脂（例如 J-91（サマーズオプティカル社制））。此时将紫外线固化树脂以单体状态涂敷在所述槽上而进行填充，再通过照射紫外线使其聚合硬化。通过采用以上方法， 20 可以简便地设置光波导 530。

作为保护层 540 的材料，可以举出例如 PMMA、PET、PC 等塑料材料或者玻璃等。另外，关于覆盖件 506 和微透镜 503，可以使用与实施方式一中相同的结构。

以上对本发明的实施方式的分析芯片进行了说明，但这些分析芯片除了可以单独使用，还可以与其他微芯片组合使用。例如通过将具备分离功能的微芯片和本发明的分析芯片进行无缝连接，仅用该芯片就可迅速实施 25 试料的分离·精制、检测·测定。另外，还可以通过在所述的任何一个实施方式的分析芯片上追加分离功能，仅用一个芯片就可迅速实施试料的分离·精制、检测·测定。图 11 表示了这样的分析芯片的一例。分析芯片 30 600 具备流路 161a 和 161b，且这两个流路之间介入设置有隔壁 125。隔壁

125 的规定位置设置有分离区域 124，被该分离区域 124 分离的用于检测特定物质的试剂层 122a、122b 分别设置在流路 161a、161b 的规定位置。另外，为便于扩大观察试剂层 122a、122b，分别设有微透镜 123a、123b。

接着，关于分析芯片 600 使用方法，边参照图 11 和图 12 边进行说明。

5 图 12 是扩大显示图 11 的分离区域 124 附近的图。试料从试料导入部 120 注入，并通过毛细管效应、基于空气压的压入、电渗透等，将流路 161b 内向液体存储部 126 流动。另一方面，缓冲液从缓冲液导入部 121 注入，并通过毛细管效应、基于空气压的压入、电渗透等，将流路 161a 内向液体存储部 127 流动。从而如图 12 所示，使流路 161a 和流路 161b 的流动
10 方向相对。

在这里，关于分离区域 124 上的分离原理，边参照图 12 边进行说明。当含有小粒子 151 和大粒子 152 的试料 150 将流路 161b 朝图中向下方向通过时，试料 150 中含有的小粒子 151 通过设置于图的中央所示的隔壁上的分离流路，转移到邻接的流路 161a。转移到流路 161a 的小粒子 151 与
15 将流路 161a 向图中朝上方向流动的缓冲液一同同方向传送。另一方面，无法通过所述分离流路的大粒子 152 则留在流路 161b 中，朝图中的下面方向流动。就这样，小粒子 151 和大粒子 152 在分离区域 124 被分离。被分离的小粒子 151 和大粒子 152 分别在试剂层 122a、122b 被检测出，而它们的变化可以用微透镜 123a、123b 扩大观察。

20 另外，作为分析芯片 600 的覆盖材料，优选采用具有疏水性的材料。由于这样可以降低流路 161a 和 161b 的内壁的亲水性程度，因此在以下方面便于操作。为实现基于分析芯片 600 的分离，有必要将缓冲液和试料以不溢出规定流路之外的方式流通。从而，最理想状态是使缓冲液和试料同时到达分离区域 124，但这通常很困难。考虑到这一点，如果适当降低流
25 路内壁的亲水性程度，则缓冲液或者试料在流路内的行进就会变得缓慢。因此，即使例如将缓冲液先导入到流路 161a，该缓冲液也不会溢出到流路 161b。在该状态下将试料导入到 161b，则不仅可以保证流路 161a、161b 中分别流通缓冲液、试料，同时还能实现在设置于图 12 的中央所述的隔壁上的分离流路进行分离。

30 图 11 所示的分析芯片 600 例如可应用于血液分析。这种情况下，比

较大的血球成分相当于大粒子 152，而血球以外的成分则相当于小粒子 151。通过在试剂层 122a 中含有能检测出血中的特定物质的试剂，可以不必进行离心分离操作等前处理，就能直接在血液分析出该特定物质。另外此时作为试料的血液从试料导入部 120（图 11）导入。

5 另外在图 11 中对具备两个流路的分析芯片进行了说明，但也可以通过含有三个以上流路而分离成三种以上大小的分子。另外，关于试剂层，如图 11 的分析芯片那样，可以在分别的流路上设置试剂层，也可以仅在某些流路上设置流路。

如以上说明的那样，本发明的分析芯片由于具备检测试料的检测部和以覆盖该检测部的方式形成的微透镜，因此没必要使用其他用于检测·分析
10 的特别的外部设备，且可以在对检测体适用后即可当场迅速地通过目视获知分析结果。

（实施方式五）

15 图 19A 是用于说明本实施方式的分析芯片的结构的上视图。分析芯片 800 具备基板 801。在基板 801 上设置有流路 803。流路 803 可采用与在实施方式一中在基板 101 上形成流路 102 时相同的方法形成。流路 803 以宽度连续地一直增加或者一直减小的方式形成。

流路 803 的至少一个侧面，设置有水凝胶 802 的层。水凝胶 802 是化学
20 物质敏感性水凝胶（CSG），且与特定种类的物质（例如葡萄糖）接触时体积增大。体积增大的程度随该物质的量的增多越来越大。流路 803 侧设置有刻度 804。

流路 803 的上面优选设置扩大用的微透镜。在流路 803 优选设置用于提供光的照明器具。

25 具有该结构的分析芯片 800 按以下方式使用。从设置在流路 803 的一方的导入口（未图示）向流路导入定量的溶液。为提高目视辨认性，溶液中优选混入色素。溶液从流路 803 的一方朝另一方流动。

当溶液中含有对于水凝胶 802 具有敏感性的特定成分，则水凝胶 802 膨胀。图 19B 表示水凝胶 802 膨胀时的分析芯片 800。膨胀的水凝胶 802
30 闭塞 803 的窄宽度部分，防止溶液的侵入。防止溶液侵入时位置图示于停

止位置 805。溶液中含有的特定成分越多，停止位置 805 越靠向流路 803 的大宽度侧（图示的右侧）。而溶液中含有的特定成分越少，停止位置 805 越靠向流路 803 的窄宽度侧（图示的左侧）。停止位置 805 可通过刻度 804 用肉眼定量测定。因此可以用肉眼确认包含在溶液中的特定成分的量。

5 接着说明本实施方式的变形例。该变形例的分析芯片 800 的结构表示于图 19B。与前例不同，图 19B 表示从导入口导入溶液之前的分析芯片 800。在流路 803 的至少一个侧面设置有水凝胶 802 的层。水凝胶 802 是化学物质敏感性水凝胶（CSG），且与特定种类的物质（例如葡萄糖）接触时体积减小。体积减小的程度随该物质的量的增多越来越大。

10 具有该结构的分析芯片 800 按以下方式使用。从设置在流路 803 的一方的导入口（未图示）向流路导入定量的溶液。溶液从流路 803 的一方朝另一方流动。

当溶液中含有对于水凝胶 802 具有敏感性的特定成分，则水凝胶 802 收缩。该特定成分的量越多，水凝胶 802 收缩的体积越大。收缩的体积越
15 大，水凝胶 802 闭塞流路 803 的部分越减少，从而停止位置 805 朝流路 803 的宽度窄的一侧（图的左侧）移动。因此，可通过刻度 804 读取停止位置 805，目视确认包含在溶液中的特定成分的量。

关于可用于本实施方式的分析芯片中的水凝胶，下述文献中有相关记载。

20 下面的文献记述了成为检测对象的成分的依赖于 pH 而改变体积的 pH 敏感性水凝胶的实例。

(1) Iio, K., Minoura, N., Nagaura, M. (1995) Swelling characteristics of a blend hydrogel made of poly(allylbiguanido-co-allylamine) and Poly(vinyl
25 alcohol), Polymer 36: 2579-2583.

(2) Beebe, D. J. et. al. (2000) Functional hydrogel structures for autonomous flow control inside microfluidic channels, Nature 588-590.

30 下面的文献记述了依赖于成为检测对象的葡萄糖的量而改变体积的

葡萄糖敏感性聚合物的实例。

(1) Cartier, S., Horbert, T. A., Ratner, B. D. (1995) Glucose-sensitive membrane coated porous filters for control of hydraulic permeability, and insulin delivery from a pressurized reservoir, Journal of Membrane Science
5 106: 17-24.

(2) Podual, K., Doyle, F. J., and Peppas, N. A. (2000) Preparation and dynamic response of catalytic copolymer hydrogels containing glucose oxidase. Polymer 41: 3975-3983.

10 在这样的聚合物中混合有能分解特定物质而产生酸或者过氧化氢等的酶。根据由该酶的作用而产生的 pH 变化或者过氧化氢的浓度，产生聚合物的体积变化或者孔尺寸的变化。通过改变混合的酶或者药品的种类，可以制作与更多物质反应的聚合物凝胶。

15 (实施方式六)

图 20A 是用于说明本实施方式的分析芯片的结构的上视图。分析芯片 800a 具备基板 801。在基板 801 上设置有流路 803a。流路 803a 可采用与在实施方式一中在基板 101 上形成流路 102 时相同的方法形成。流路 803a 以宽度连续地一直增加或者一直减小的方式形成。流路 803a 侧设置有刻
20 度 804。

流路 803a 中嵌入了小珠 806。小珠 806 的表面由视觉辨认性良好的鲜艳的颜色着色。小珠 806 的表面由水凝胶形成。该水凝胶是化学物质敏感性水凝胶 (CSG)，且与特定种类的物质 (例如葡萄糖) 接触时体积增大。体积增大的程度随该物质的量的增多越来越大。

25 流路 803a 的上面优选设置扩大用的微透镜。在流路 803a 优选设置用于提供光的照明器具。

具有该结构的分析芯片 800a 按以下方式使用。从设置在流路 803a 的大宽度侧端部的导入口 (未图示) 向流路 803a 导入定量的溶液。为提高目视辨认性，溶液中优选混入色素。溶液从流路 803a 的一方朝另一方流
30 动。小珠 806 被溶液推压流动，并停止在流路 803a 的宽度与小珠 806 的

直径相同的位置。

当溶液中含有对于形成于小珠 806 表面的水凝胶具有敏感性的特定成分时，水凝胶就会膨胀，且小珠 806 的尺寸变大。图 20B 表示小珠 806 的尺寸膨胀时的分析芯片 800a。小珠 806 的尺寸越大，小珠 806 停留的位置就越靠近流路 803a 的大宽度侧。特定成分的量越多，小珠 806 停留的位置就越靠近流路 803a 的大宽度侧。因此可通过用刻度 804 读取小珠 806 的停止位置、或者用刻度 804 读取被着色的溶液的停留位置，即可定量测定溶液中的特定成分的量。

10 (实施方式七)

图 21A 是表示本实施方式的检测芯片 800 的上面图。分析芯片 810 具备基板 815。在基板 815 上设置有流路 811。流路 811 侧设置有刻度 804。流路 811 的内部嵌入了小珠 812。小珠 812 的尺寸小于流路 811 的最小宽度。

15 小珠 812 是可视觉辨认的大小。在小珠 812 由荧光色着色、或者以荧光物质形成的情况下，可以在保持视觉辨认性的同时多少减小小珠 812 的尺寸。在使用荧光色的小珠 812 的情况下，为通过目视观察流路 811 的内部，流路 811 的宽度可采用 $10\mu\text{m}\sim 400\mu\text{m}$ 左右，且小珠 812 的尺寸可采用比该范围小一些的大小。

20 小珠 812 具有例如铁、铅等重金属的芯。小珠 812 的外侧涂敷有由视觉辨认性良好且具有鲜艳的颜色树脂。小珠 812 的形状可以是球、旋转椭圆体、棒状、螺旋状、螺旋桨状等。

25 流路 811 的内部填充有聚合物溶液 817。聚合物溶液 817 在特定物质的浓度下反应而改变粘度。作为这样的聚合物溶液 817，可以使用在实施方式五的分析芯片 800 中使用过的化学物质敏感性水凝胶 (CSG) 稀薄溶液、或者聚合度下降的溶液。

流路 811 上最好设置有扩大用微透镜。且优选设置有向流路 811 照射光的照明器具。

30 在流路 811 的一端的近处设置有临时固定部 813。图 21B 是将临时固定部 813 的附近的结构从侧面观察的断面图。基板 815 上设置有流路 811，

流路 811 被盖体 816 密封。盖体 816 由透明材料构成。流路 811 的内部放入有小珠 812。临时固定部 813 设置有阶梯差 817。阶梯差 817 的高度设置成以下程度，即，在水平静置分析芯片 810 的状态下小珠不容易越过、而以大角度倾斜时小珠 812 容易越过的高度。

5 图 21C 是表示将另外的临时固定部 813 的附近的结构从侧面观察的断面图。在该结构中，临时固定部 813 设置有凹处 818。凹处 818 的深度设置成以下程度，即，在水平静置分析芯片 810 的状态下小珠不容易移动、而以大角度倾斜时小珠 812 容易移动的深度。

具有该结构的分析芯片 810 按以下方式使用。将分析芯片 810 静置在水平位置。小珠 812 被临时固定部 813 临时性固定。从设置在流路 811 一端的导入口（未图示）导入溶液。溶液在流路 811 内流动。聚合物溶液 817 根据溶液含有的特定物质的浓度而改变粘度。

由分析芯片 810 的使用者改变分析芯片 810 的姿势，使得流路 811 的延长方向成为铅垂方向。此时小珠 812 离开临时固定部 813 而开始向铅垂方向下落。小珠 812 的下落速度根据聚合物浓度 817 的粘度而变化。通过测定在一定时间内小珠 812 下落的距离，定量测定聚合物溶液 817 的粘度。或者通过测定小珠 812 到达规定位置的时间，定量测定聚合物溶液 817 的粘度。根据测定的聚合物溶液 817 的粘度，获知溶液含有的特定物质的浓度。

20 接着，关于本实施方式的变形例的分析芯片进行说明。在如图 21A 所示的分析芯片 810 中，变形例的分析芯片的小珠 812 具有由例如铁氧体磁铁等强磁性体形成的芯。其他结构与上述说明相同。

这样的分析芯片与具有规定磁力的磁铁共同使用。在这用这样的分析芯片时，小珠 811 被临时固定部 813 临时固定。从设置在流路 811 一端的导入口（未图示）导入溶液。溶液在流路 811 内流动。聚合物溶液 817 根据溶液含有的特定物质的浓度改变粘度。

分析芯片 810 的使用者将具有规定磁力的磁铁设置在流路 811 的与临时固定部 813 相反侧的端的延长线上的一个位置。小珠 812 离开临时固定部，开始朝设置磁铁的方向移动。小珠 812 的移动速度根据聚合物浓度 817 的粘度而变化。通过测定在一定时间内小珠下落的距离，定量测定聚合物

30

溶液 817 的粘度。或者通过测定小珠 812 到达规定位置的时间，定量测定
5 聚合物溶液 817 的粘度。根据测定的聚合物溶液 817 的粘度，获知溶液含
有的特定物质的浓度。

本实施方式的另一变形例的分析芯片具备反应槽和定量槽。反应槽的
5 内部填充有与特定物质反应而改变粘度的聚合物溶液，且设置有用于导入
被验物质的导入口。在反应槽和定量槽之间具备了设置有阀门的运送路，
从而能将继续在反应槽内部的溶液运送至定量槽内部。除图 21A 所示的分
析芯片 810 的结构之外，定量槽还设有在流路 811 开口的运送路的出口。

这样的分析芯片按以下方式使用。从导入口导入被验物质。聚合物溶
10 液根据被验物质中含有的特定成分的浓度而改变粘度。

聚合物溶液通过运送路而从反应槽运送至定量槽。定量槽由聚合物溶
液充满。聚合物溶液的粘度按上述方法测定。根据测定的粘度，定量测定
被验物质含有的特定成分的浓度。就这样可通过目视定量测定被验物质含
有的特定成分的浓度。

15

（实施方式八）

本实施方式的分析芯片 820 的上面图如同图 22A。分析芯片 820 具备
基板 825。在基板 825 上设置有流路 821。流路 821 填充有聚合物溶液 827。
聚合物溶液 827 使用与实施方式七相同的聚合物溶液 817。流路 821 侧设
20 置有刻度 824。基板 825 上还设置有电解液导入口 826。

流路 821 的内部置入有小珠 822。小珠 822 的尺寸小于流路 821 的最
小宽度。小珠 822 由树脂等轻的物质形成，且其表面由被缓冲剂的 pH 而
带电的材料形成。

在流路 821 的一端的近处设置有临时固定部 823。临时固定部 823 的
25 结构与实施方式七的分析芯片 810 的临时固定部 813 相同。

流路 821 上最好设置有扩大用微透镜。且优选设置有向流路 821 照射
光的照明器具。

图 22B 是从侧面观察分析芯片 820 的断面图。基板 825 由第一金属箔
827、尼龙网 828 以及第二金属箔 829 叠层化形成。第一金属箔 827 和第
30 二金属箔 829 是种类不同的金属。例如第一金属箔是铜，第二金属箔是锌。

尼龙网 828 的一部分露出在电解液导入口 826。

具有该结构的分析芯片 820 可按以下方式制造，即，将塑料芯片构成两层结构，并在设于下层塑料芯片上的凹处叠层第一金属箔 827、尼龙网 828 以及第二金属箔 829，再在其上粘贴塑料芯片。

5 流路 821 的两端设有由铂构成的电极 830。两端的电极 830 分别连接第一金属箔 827 和第二金属箔 829。

具有该结构的分析芯片 820 按以下方式使用。在初始状态下，将小珠 822 临时固定在临时固定部 823。从设置在流路 821 一端的导入口（未图示）导入溶液。溶液在流路 821 内流动。聚合物溶液 827 根据溶液含有的
10 特定物质的浓度而改变粘度。

由分析芯片 820 的使用者，向电解液导入口 826 导入电解液。电解液通过毛细管现象等而沿着尼龙网 828 展开。第一金属箔 827、含有电解液的尼龙网 828 以及第二金属箔 829 构成伏打型电池，并在流路 830 的两端的电极 830 之间产生电位差。

15 根据产生的电位差，小珠 822 在流路 821 中移动。小珠 822 的移动速度根据聚合物溶液 827 的粘度而变化。通过测定在一定时间内小珠移动的距离，定量测定聚合物溶液 827 的粘度。或者通过测定小珠 822 到达规定位置的时间，定量测定聚合物溶液 827 的粘度。根据测定的聚合物溶液 827 的粘度，获知溶液含有的特定物质的浓度。

20 在第一金属箔 827 为铜且第二金属箔 829 为锌的情况下，电动势为约 0.7 伏特。为驱动由轻的塑料形成的小珠 822，优选在两端的电极 830 之间施加 7 伏特左右的电位差。通过串联连接十个伏打型电池，可以获得 7 伏特左右的电压。图 23 表示了将伏打型电池以串联方式布线的结构。设置
25 十个由第一金属箔 827、尼龙网 828 以及第二金属箔 829 叠层而成的伏打型电池，并以介于绝缘层（未图示）而使侧面相互相邻的方式并列设置。相邻的伏打型电池的第一金属箔 827 和第二金属箔 829 的叠层顺序相反。即一个伏打型电池的第一金属箔 827 和与其相邻的伏打型电池的第二金属箔 829 由导电部件 830 电连接。通过在基板 825 内部形成由此布线而并列连接的伏打型电池，可以在两端电极 830 之间形成 7 伏特左右的电位差。

30 作为本实施方式的变形例，可以是使用具备多个取代基的聚合物小珠

的分析芯片。该变形例的分析芯片在如图 22A 和图 22B 所示的分析芯片 820 上并不一定需要与特定物质反应而改变粘度的聚合物溶液 827。另外，如图 22A 和图 22B 所示的小珠 822 由像离子交换树脂这样的具有多个酸性或者碱性残基的聚合物形成。这样的小珠 822 根据溶液的 pH 而电离残基的一部分，而剩下的则处于未电离的状态，因此表面电荷根据溶液的 pH 而变化。其他结构与如图 22A 和图 22B 所示的分析芯片 820 相同。

图 24 表示基于溶液的 pH 的变化的、小珠 822 的表面电荷的变化情况。在小珠 822 由具有多个弱碱性取代基的聚合物形成的情况下，小珠 822 在 pH 高的溶液中具备小的正的表面电荷。而在 pH 低的溶液中小珠 822 具备大的正的表面电荷。另外，在小珠 822 由具有多个酸碱性取代基的聚合物形成的情况下，小珠 822 在 pH 高的溶液中具备大的负的表面电荷。而在 pH 低的溶液中小珠 822 具备小的负的表面电荷。

因此通过选择具有适当离子交换性的聚合物，小珠 822 可以在某 pH 范围内具备基于 pH 的表面电荷。因此在流路 821 的两端的电极 830 之间施加电位差，则小珠 822 就会受到与其表面电荷成比例的力，从而小珠 822 的移动速度就会根据表面电荷而变化。通过检测出该小珠 822 的移动速度的变化，可以测定 pH 的变化，从而能够通过目视获得与作为检测对象的成分的量相关的定量性信息。

20 (实施方式九)

实施方式九的分析芯片是利用即使试剂充足只要试料浓度不充分则不能引起反应的种类的反应而实现的。例如，将涂敷有规定量抗原的酶免疫测定 (ELISA) 的反应槽以阵列状排列多个，并导入抗体的稀释倍数相互不同的试料，而对于稀释倍数大于一定以上的试料则完全看不到着色反应。为此，通过将反应槽阵列按试料稀释倍数的顺序排列，并在反应槽阵列的某一处观察是否有着色变化，可以定量地检测试料中抗体的浓度。

同样在计测血清中的酶 (例如 AST) 的浓度的情况下，将仅放入相同量的当存在 AST 时显色的试剂的反应槽，以阵列状排列多个。像各个反应槽中导入稀释倍数相互不同的血清，则在稀释倍数大于一定以上的血清，看不到显色。

利用该原理，可以实现通过目视定量计测试料浓度的分析芯片。图 25A 表示了这样的分析芯片 840 的结构。分析芯片 840 具备基板 841。基板 841 上多个反应单元 842 以阵列状排列。在基板 841 上，对应于各个反应单元 842 而写入稀释倍数 843。

5 图 25B 表示了反应单元 842 的结构。反应单元 842 具有设置在基板 841 上的试料导入路 851。反应单元 842 还具备设置在基板 841 上的试剂导入路 853。试料导入路 851 的一端开口在试剂导入路 853。

反应单元 842 还具备设置在基板 841 上的试剂导入口 852 和反应槽 854。反应槽 854 上设置有空气孔 857。试剂导入路 853 的一端在试剂导入口 852 开口。试剂导入路 853 的另一端在反应槽 854 开口。

在图 25B 中，由虚线圈住的部分 C 的详细结构如图 25C 所示。试料导入路 851 的途中设置有逆止阀 855。逆止阀 855 的内部设置有通过吸水能增大体积的吸水性聚合物小珠。

在试剂导入路 853 中的与试料导入路 851 相交的附近设置有试料保持部 856。该试料保持部 856 形成有多个细的柱状物或者多个细的槽。试料保持部 856 的表面具有亲水特性。试料保持部 856 沿试料导入路 851 的延长方向的长度是 L。试料保持部 856 通过毛细管效应保持与长度 L 成比例的量的溶液，并抑制该溶液渗出到试料保持部 856 的外部。

再次参照图 25A，关于分析芯片 840 具有的多个反应单元 842 的各个的试料保持部 856 的长度 L 不相同的情况，进行说明。与图中的最右侧的反应单元 842 的长度 L 相比，从右侧开始的第二个反应单元 842 的长度 L 是其 10 倍。而与图中右侧开始的第二个反应单元 842 的长度 L 相比，从右侧开始的第三个反应单元 843 的长度 L 是其 10 倍。以下相同。

试剂导入路 853 上最好设置有扩大用微透镜。且优选设置有向试剂导入路 853 照射光的照明器具。

具有该结构的分析芯片 840 按以下方式使用。对于分析芯片 840 具备的各个反应单元 842，从试料导入路 851 导入作为试料的溶液。利用基于试料导入路 851 或者试料保持部 856 的毛细管引力，进行导入。在试料保持部 856 含有规定量的试剂的时点上，基于毛细管引力的导入自动停止。导入的试料保持在试料保持部 856。

保持的试料的量与试料保持部 856 的长度 L 成比例。因此图 25A 中表示的多个反应单元 842 中越靠左侧的反应单元就能在试料保持部 856 中保持越多的试料。

5 试料被导入，则填充在逆止阀 855 的吸水性聚合物小珠就会膨润，从而锁闭试料导入路 851。由此，在此后的工序中，可以防止溶液从试剂导入路 853 流入试料导入路 851。

从试剂导入口 852 强制导入试剂溶液。被试剂溶液挤压的试剂导入路 853 内部的空气从空气孔 857 被挤出。试剂溶液边挤压流出保持在试料保持部 856 中的试料边朝试剂导入路 853 中的反应槽 854 方向流入。由于空气孔 857 的尺寸小，因此当含有试料的试剂溶液堵塞空气孔 857，则很难将试剂溶液导入到试剂导入路 853。

反应槽 854 内部贮存有试剂溶液和试料的混合溶液。根据多个反应单元 842 的各个试料保持部 856 的长度 L 的不同，反应槽 854 中的试料的稀释倍数在各个反应单元 842 中都不同。在分析芯片 820 上的与各个反应单元 842 对应的位置，写入了其稀释倍数 843。稀释倍数 843 例如从左端的反应单元 842 开始依次是 10^2 倍、 10^3 倍、 10^4 倍、 10^5 倍、 10^6 倍。

试剂与试料中含有的特定成分反应而产生显色反应。该显色反应经一定时间后完成。在完成反应的时点上的分析芯片 840 上，可以观察到稀释倍数低的反应单元 842 的反应槽 854 中产生了显色，而稀释倍数高的反应单元 842 的反应槽 854 中未产生显色。例如，可通过目视观察到稀释倍数为 10^3 倍以上的反应单元 842 的反应槽 854 中产生了显色，而稀释倍数为 10^4 倍以上的反应单元 842 的反应槽 854 中未产生显色。从而，通过视觉辨认在分析芯片 840 上以阵列状排列的反应单元 842 中的直到哪个位置的反应单元 842 产生显色现象，能够定量地获知试料的浓度。

25 这样的分析芯片 840 适合使用于像对于传染性的抗体效价这样的其值如 100 倍、1000 倍、10000 倍等跳跃性变化显示的情况。

(实施方式十)

实施方式十的分析芯片以不用在溶液中混入色素而仅通过目视流路内是否存在溶液就能容易确认的结构。

图 26A 表示分析芯片的断面图。分析芯片 860 具备基板 861。基板 861 由玻璃等透明材料形成。基板 861 上设置由流路 862。基板 861 的底面覆盖有银纸 864。基板 861 的上面被盖体 863 覆盖。盖体 863 由透明材料构成。

- 5 流路 862 上最好设置有扩大用微透镜。且优选设置有向试剂流路 862 照射光的照明器具。

在图 26A 中，将由流路 862 的底面和侧面构成的角落部、与另一侧面的上端点连接而画出一条倾斜的辅助线。该辅助线和与基板 861 垂直的线之间的夹角是 θ_2 。

- 10 具有该结构的分析芯片按以下方式使用。

在图 26A 中，分析芯片 860 的使用者观察流路 862 的视线、和与基板表面垂直的线之间的夹角以 θ 表示。在 $0 < \theta < \theta_0$ (θ_0 是由分析芯片的形状及材料决定的值，目前情况是 $\theta_0 = \theta_2$) 时，由于使用者能够通过流路 862 的底面而看到银纸 864，因此能看到流路 862 很亮。另一方面，当 $\theta >$
15 θ_0 时，由于使用者能够通过流路 862 的壁面而观察到远方的基板 861 的底面或者分析芯片 860 的侧面，因此流路 862 看起来很暗。这是因为由于基板 861 的折射率高于空气或者水，因此从流路 862 的侧面向基板 861 延长的光路，沿比向壁面的入射角更小的角度、即与基板 861 的底面近似平行的角度延伸的缘故。

- 20 图 26B 表示了溶液未充满流路 862 时的分析芯片 860。分析芯片 860 的使用者观察流路 862 的视线、和与基板 861 表面垂直的线之间的夹角以 θ 表示。在 $0 < \theta < \theta_1$ 时，由于使用者能够通过流路 862 的底面而看到银纸 864，因此能看到流路 862 很亮。通过采用折射率大于空气的如水（折射率 1.333）等溶液，使 $\theta_1 > \theta_0$ 。即与流路 862 被空气充满的情况相比，
25 流路 862 被溶液充满时，通过流路 862 的底面观察到银纸 864 的角度范围更大。

- 30 图 26C 中表示了流路 862 的一部分被溶液充满、而其他部分没有溶液的分析芯片 860 的上面图。当使用者从满足 $\theta_0 < \theta < \theta_1$ 的角度 θ 观察流路 862 时，由于未充满溶液的部分 865 可通过流路 862 的底面而以明亮地观察到银纸，因此没有溶液的部分 866 显得更暗。通过利用刻度 867 读取亮

部分和暗部分的界线,可以通过目视确认溶液充满到流路 862 的哪一部分。

为了更容易地观察, θ_0 和 θ_1 的差最好更大。为此,流路 862 的形状优选按以下方式形成为使 θ_0 和 θ_1 的差最好更大。

假设空气折射率为 n_1 、流路内溶液的折射率 n_2 ,则由以下式表示的斯内耳 (Snell) 定律成立。

$$n_2 \sin \theta_2 = n_1 \sin \theta_1 \quad \cdots(1)$$

从而可以由以下式表示 θ_0 ($\cong \theta_2$) 和 θ_1 的差 $\Delta \theta$ 。

$$\Delta \theta = \sin^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \sin \theta_2 \right) - \theta_2 \quad \cdots(2)$$

当以下式成立时 $\Delta \theta$ 取最大值。

$$\frac{n_2}{n_1} \sin \theta_2 = 1 \quad \cdots(3)$$

$\Delta \theta$ 表示进入有流路溶液的部分看起来明亮而没有溶液的部分看起来暗的角度的宽度。因此为取得良好的溶液的目视辨认性,优选以 $\Delta \theta$ 更大的方式决定 θ_2 。特别是在将特定的溶液作为分析对象的分析芯片中,优选使用该溶液的折射率 n_2 以使 $\Delta \theta$ 更大的方式确定 θ_2 。

例如,当流路内的溶液为水(折射率 1.333)时,代入 $n_1=1$ 且 $n_2=1.333$,则 $\theta_2=48.6$ 度时 $\Delta \theta$ 取最大值 41.4 度。从而,在流路的断面中,设置将底面的角落与相反侧的壁面的上端互相连接的线、与垂直线之间形成的角度 48.6 度的矩形流路,则此时的目视辨认性最好,且能从更宽广的角度目视辨认流路内是否有水。

根据该分析芯片,即使不混入色素以便容易视觉辨认溶液,也能容易地目视辨认流路中是否存在溶液、或者溶液存在到流路中的哪个位置为止。根据该分析芯片 860,在不宜向反应液中混合色素的情况下,不用在反应后的溶液中混入色素,也能容易地视觉辨认溶液的状况。

接着说明本实施方式的变形例。变形例的分析芯片在如图 26A 所示的

分析芯片 860 中不一定需要银纸 864。另外，流路 862 的壁面由折射率为与水相同程度或者比该程度小的材料形成。

具有该结构的分析芯片，按以下方式使用。当流路 862 由折射率比水低的材料形成的情况下，流路 862 中充满水溶液，则成为水相当于光纤的芯且流路相当于包覆层的折射率关系，并根据观察流路 862 的方向，在流路的表面和水溶液之间的界面上引起全反射。因此存在水溶液的流路部分看起来比不存在的部分更亮。

在光入射的侧的材料的折射率 n_1 大于射出侧的材料的折射率 n_2 的情况下，当基于由以下式表示的斯内耳 (Snell) 定律的 θ_1 大于一定角度时，射出侧折射角 θ_2 超过 90 度。

$$\sin \theta_2 = \frac{n_1}{n_2} \sin \theta_1 \quad \dots (4)$$

由于相对该范围的 θ_1 会引起全反射，因此流路 862 看起来会很明亮。当流路 862 的周围由具有与水相同的折射率的材料形成的情况下，在溶液中混入折射率上升剂，也能获得同样效果。作为这样的折射率上升剂，可举出蔗糖、羧基纤维素、聚乙烯醇等。

作为形成流路 873 时使用的、折射率为与水的相同程度或者更小的材料，可以举出特氟纶系树脂。特氟纶系树脂使用为光纤的包覆层材料。当包覆层、与折射率更高的光纤中心部分 (芯) 之间的折射率之差越大，则光损失更少因而更理想。从而人们正进行着更低折射率的特氟纶系树脂的开发。目前已开发了折射率为 1.38 程度的特氟纶系树脂，而将来开发更低折射率的特氟纶系树脂的可能性很高。

根据该分析芯片，即使在不宜向反应液中混入色素的情况下，也可以不用在反应液中混入色素，且容易地目视辨认溶液。

(实施方式十一)

图 27A 表示了从侧面观察实施方式十一的分析芯片的断面图。分析芯片 870 具备基板 871。基板 871 上设置有流路 873。流路 873 的垂直于基板 871 方向的高度是可视光线的波长的数波长份 (10^{-6}m 级)。流路 873

被透明盖体 872 覆盖。流路 873 的垂直于基板 871 方向的高度在流路 873 的延长方向连续变化。像这样的流路 873 的高度变化可通过例如按以下方式实现，即，在将盖体 872 对于基板 871 设置时，将适当厚度（数微米）的隔离物设置于盖体 872 的一端而实现。

- 5 流路 873 上最好设置有扩大用微透镜。且优选设置有向试剂流路 873 照射光的照明器具。

具有该结构的分析芯片 870 按以下方式使用。

- 当使用者从盖体 872 的上面观察流路 873，则被流路的底面和覆盖流路上部的盖体 872 之间所夹隔的空间内产生光的干涉。因此如图 27B 所示，
10 使用者可以看到干涉条纹 874。例如，在流路的底面和覆盖流路上部的盖体 872 之间的光增强的部分 874，产生明亮条纹，而光减弱的部分 875 则产生暗的条纹。

- 由于流路 873 的高度在流路 873 延长方向上的变化，因此能观察到干涉条纹 874 的位置，基于充满在流路 873 的物质的折射率而变化。例如，
15 当流路 873 中充满折射率更高的溶液时，光的波长会稍微变短，因此干涉条纹 874 的位置就会向流路 873 的高度更低的方向即图中的左方向移动。相反当流路 873 中充满折射率更低的溶液时，光的波长会稍微变长，因此干涉条纹 874 的位置就会向流路 873 的高度更高的方向即图中的右方向移动。

- 20 因此通过利用刻度 876 读取干涉条纹 874 的位置，可以由视觉辨认获知填充在流路 873 中的溶液的折射率。

使用该分析芯片 870，可以通过目视测定含有生物体高分子的溶液的浓度。含有生物体高分子等的溶液，其浓度越高其折射率也越高，因此根据干涉条纹 874 的位置可以获知溶液浓度。

25

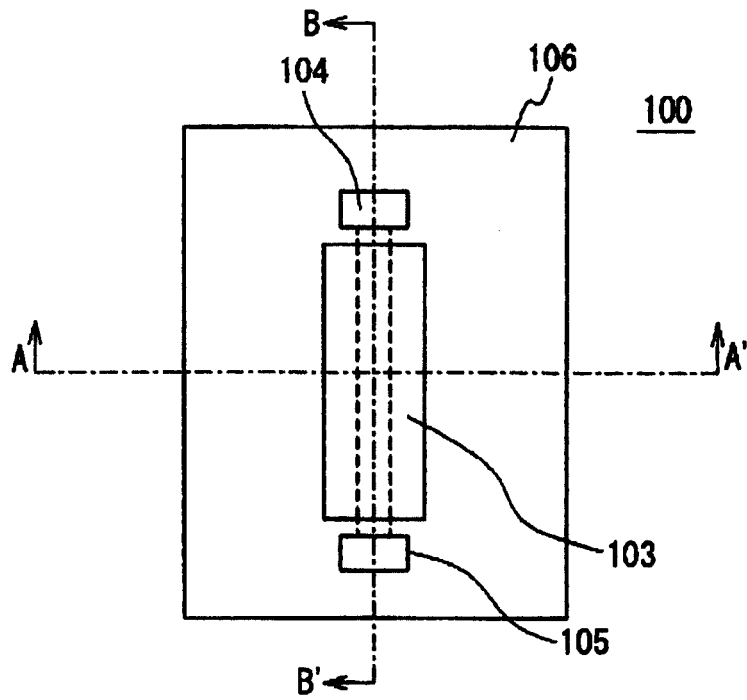


图 1A

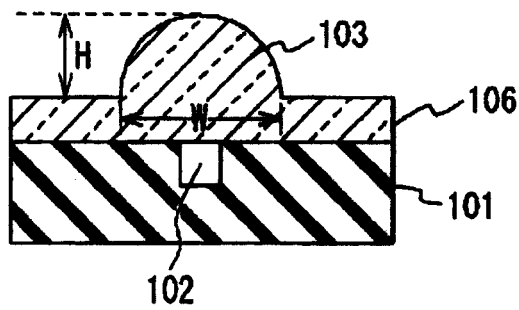


图 1B

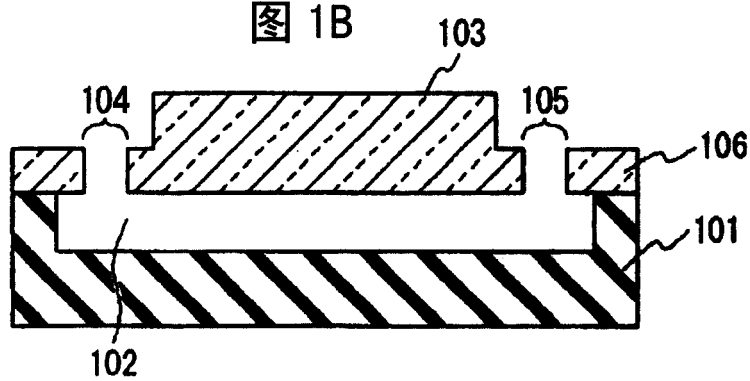


图 1C

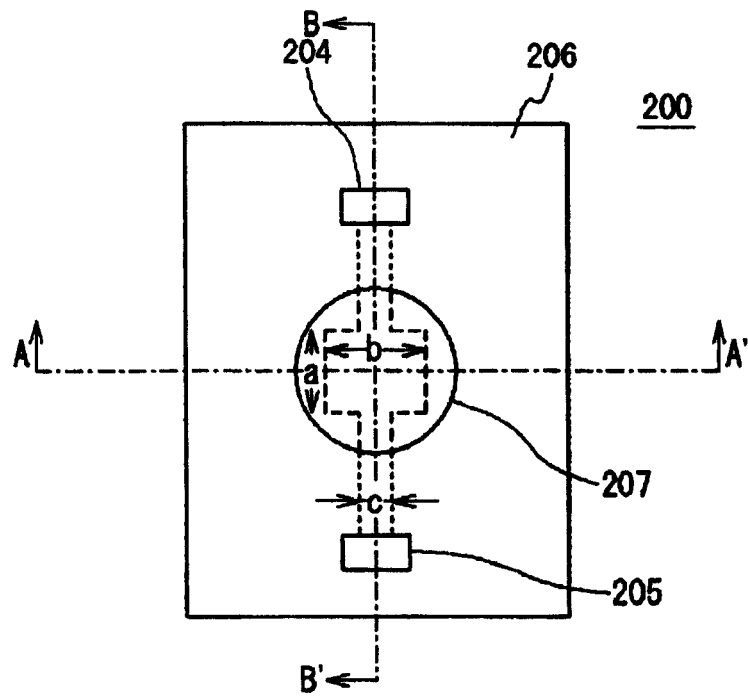


图 2A

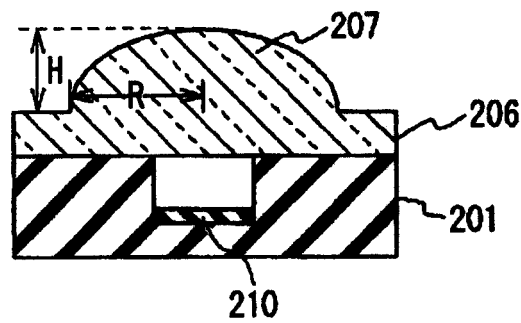


图 2B

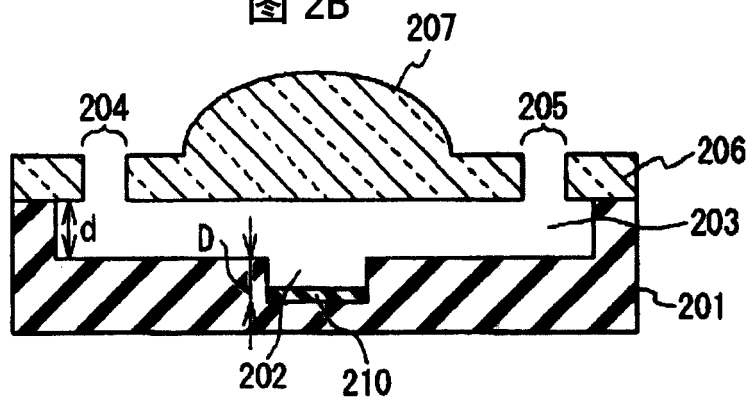


图 2C

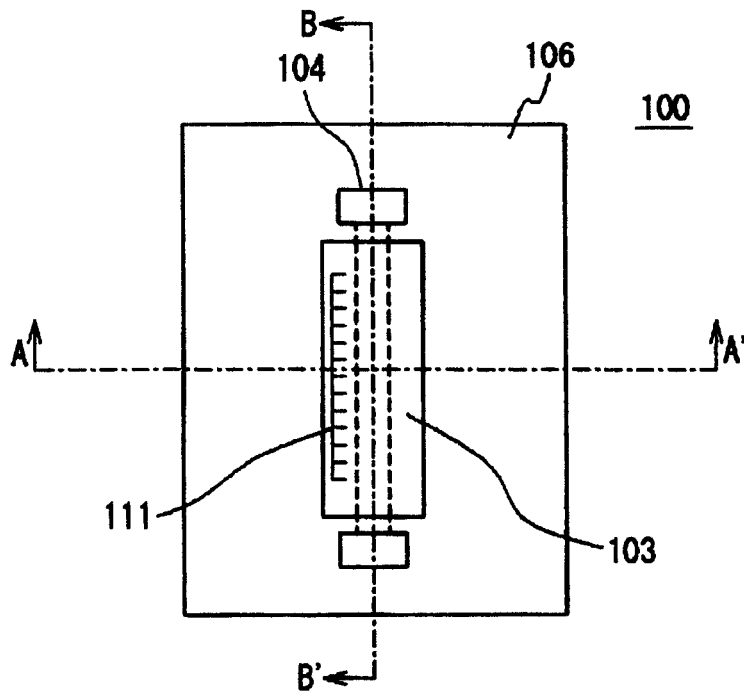


图 3A

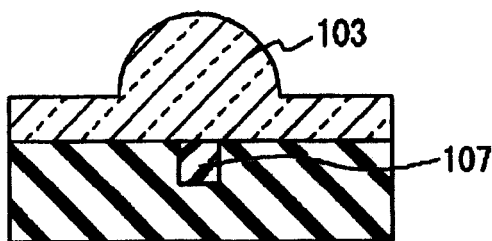


图 3B

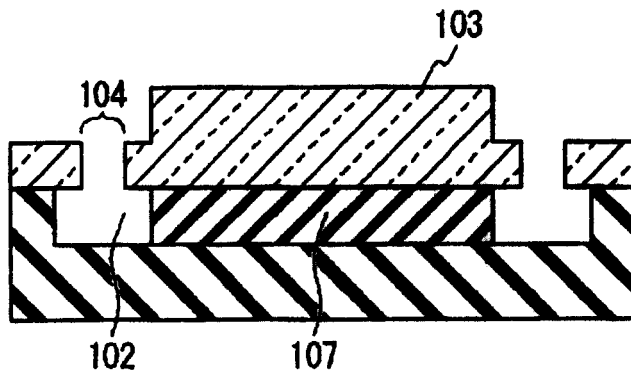


图 3C

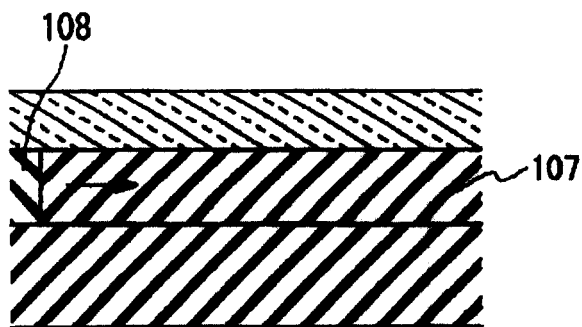


图 4A

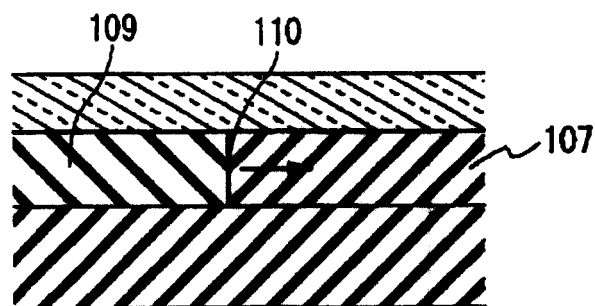


图 4B

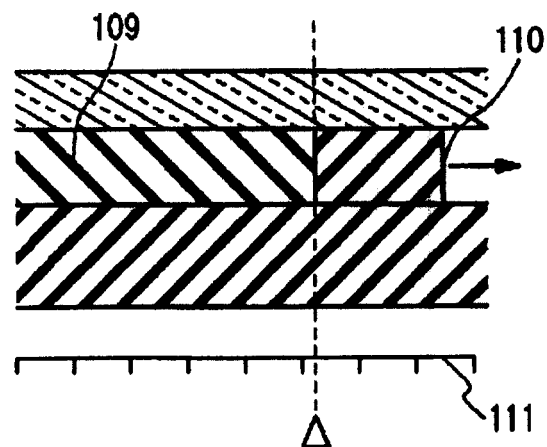


图 4C

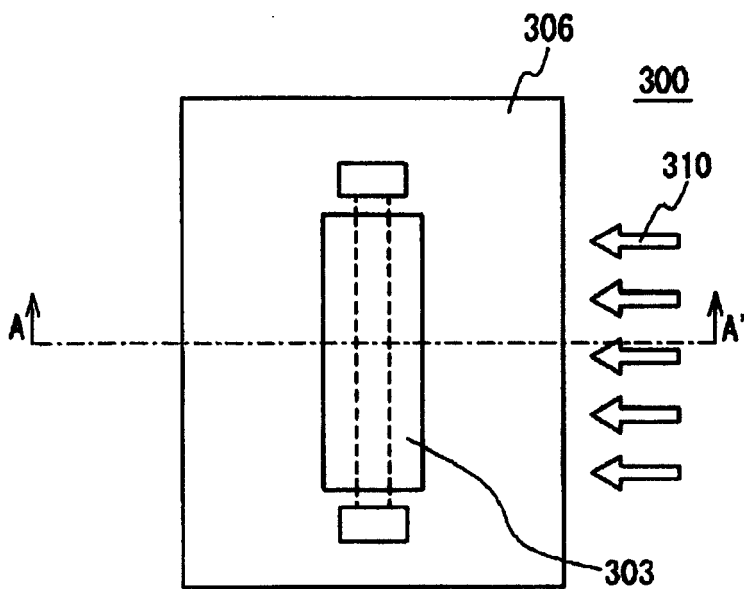


图 5A

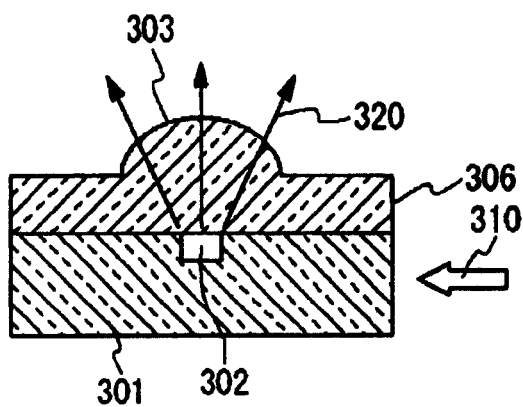


图 5B

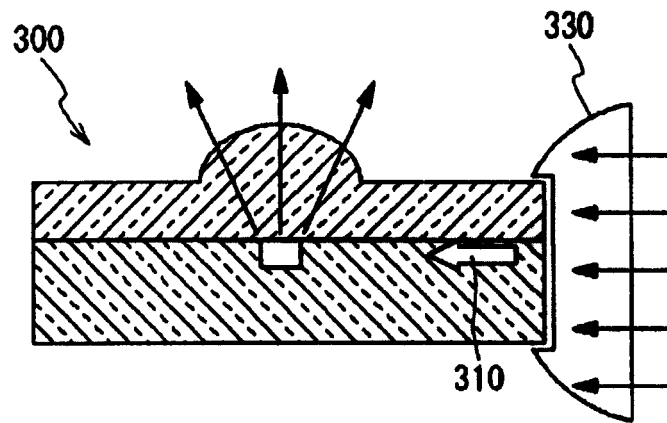


图 6

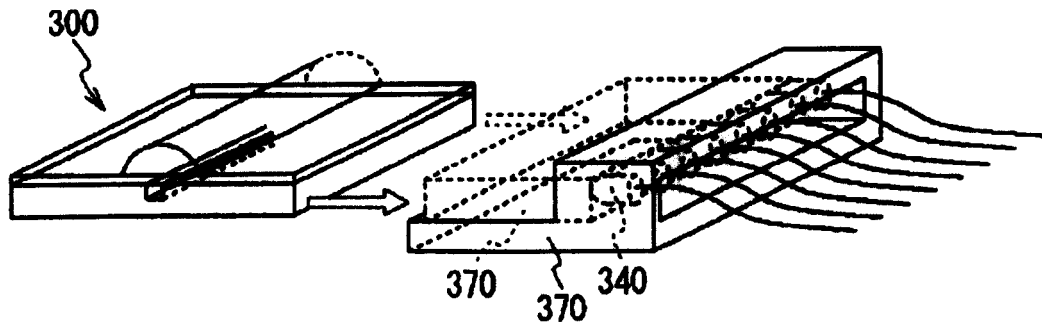


图 7A

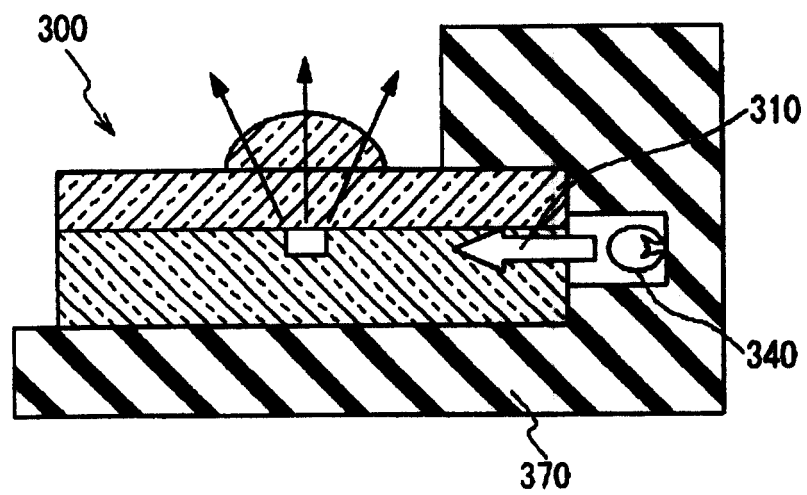


图 7B

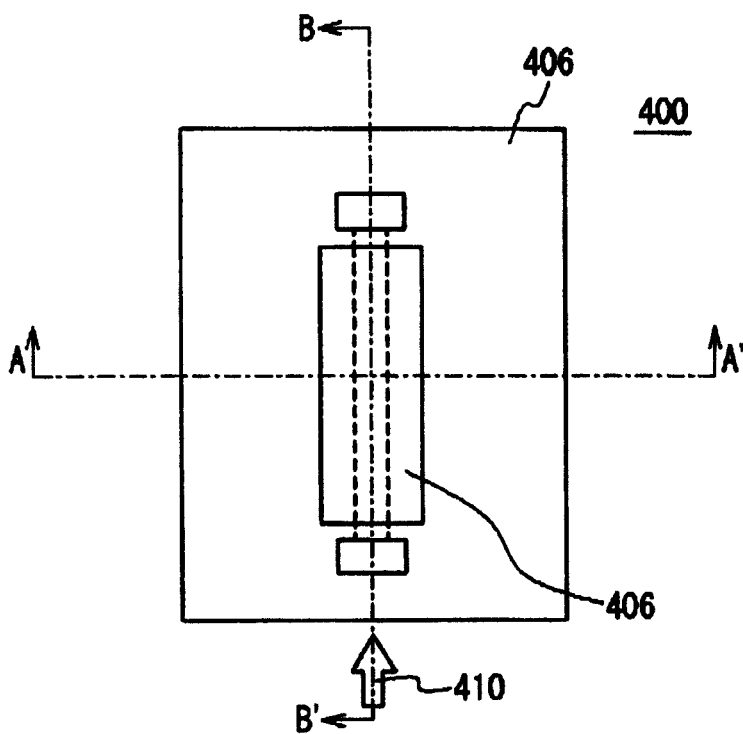


图 8A

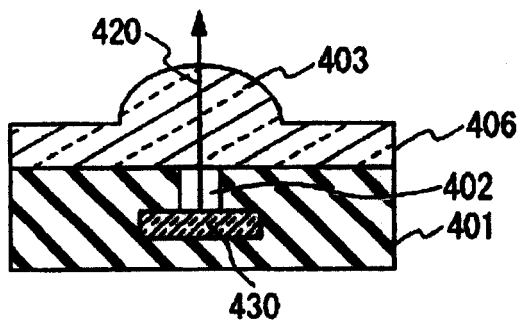


图 8B

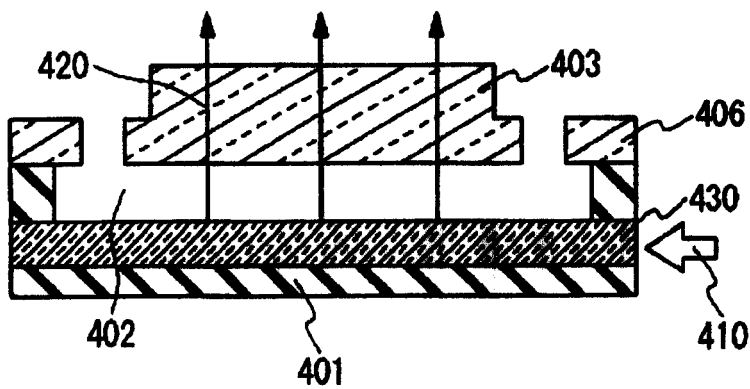


图 8C

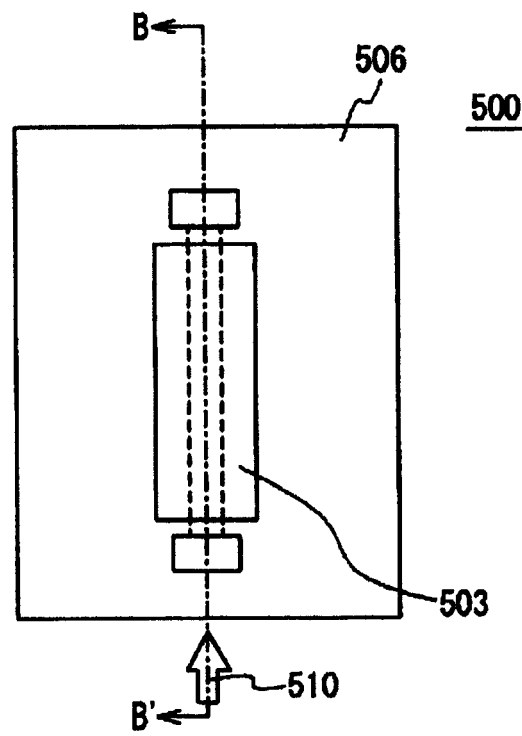


图 9A

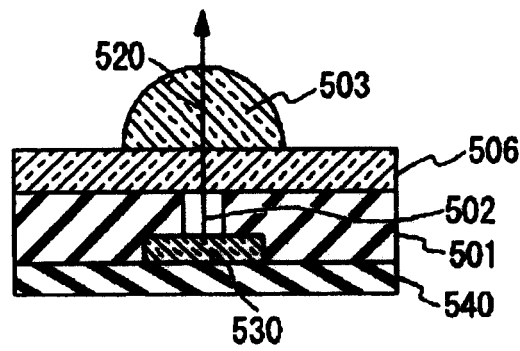


图 9B

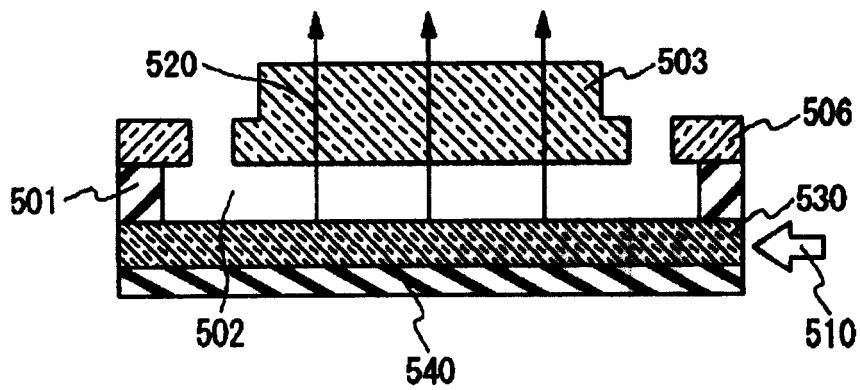


图 9C

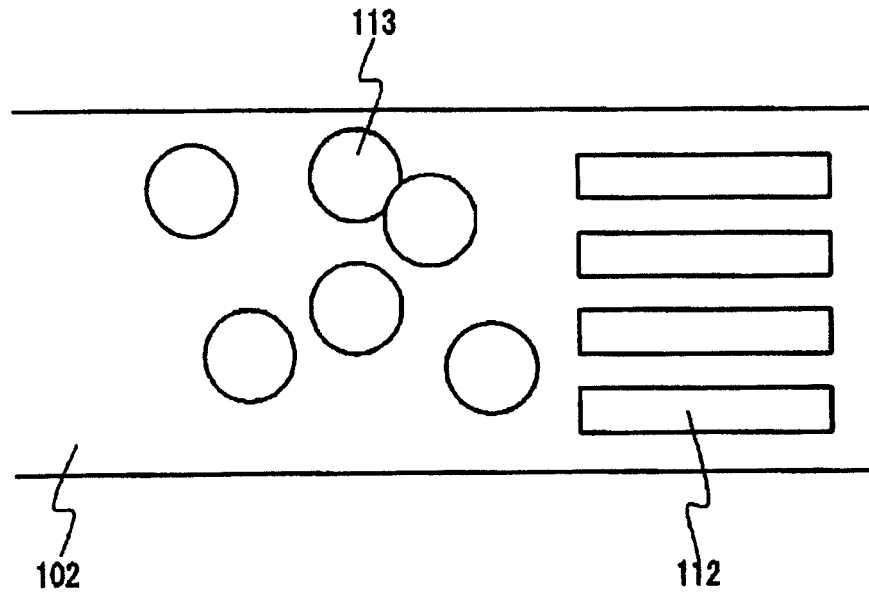


图 10A

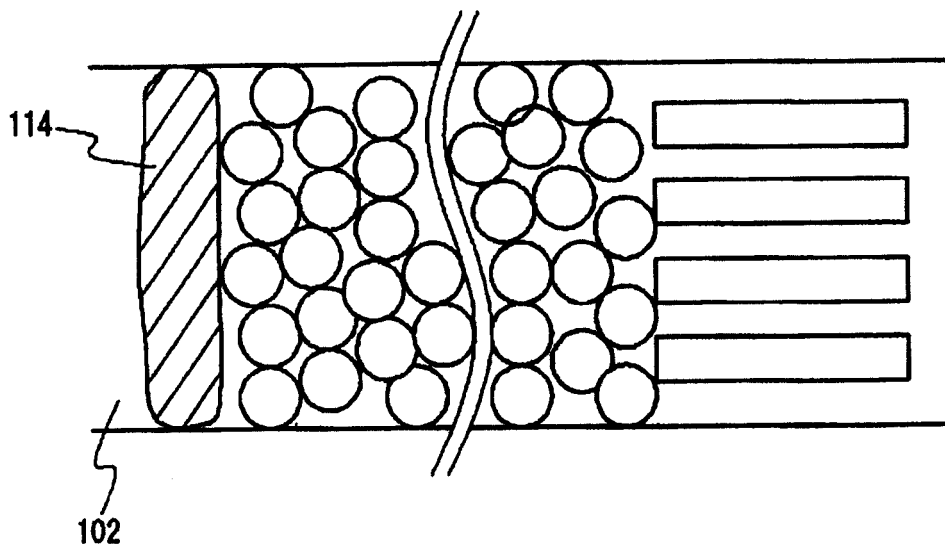
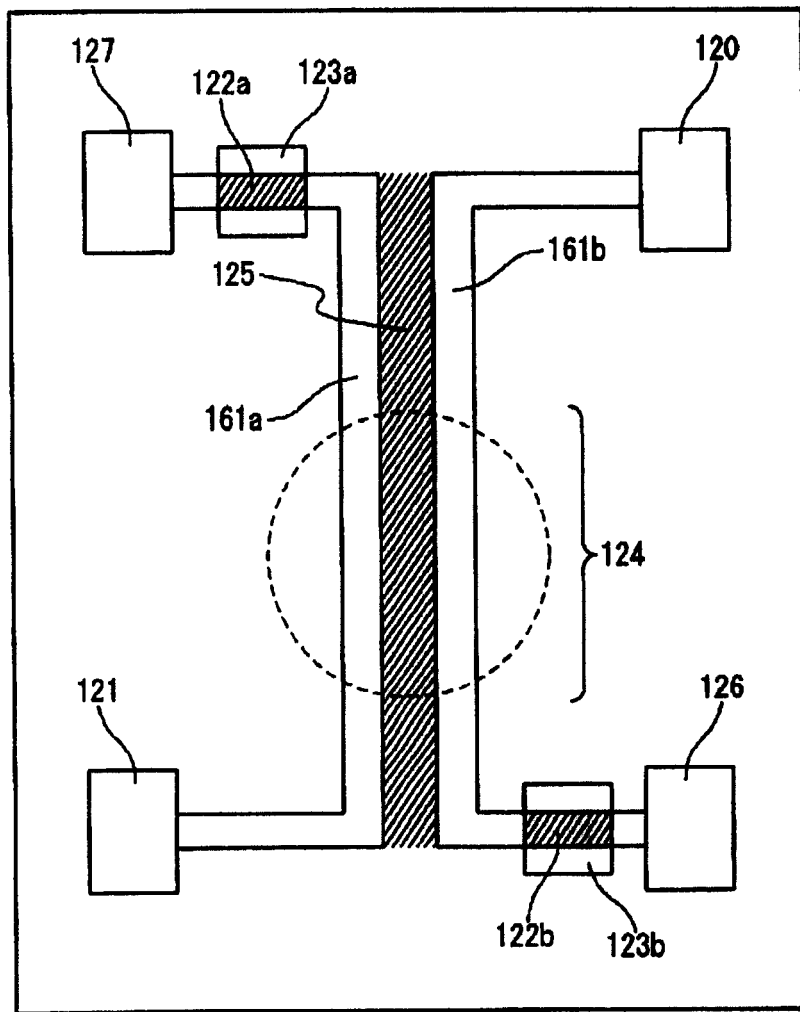


图 10B



600

图 11

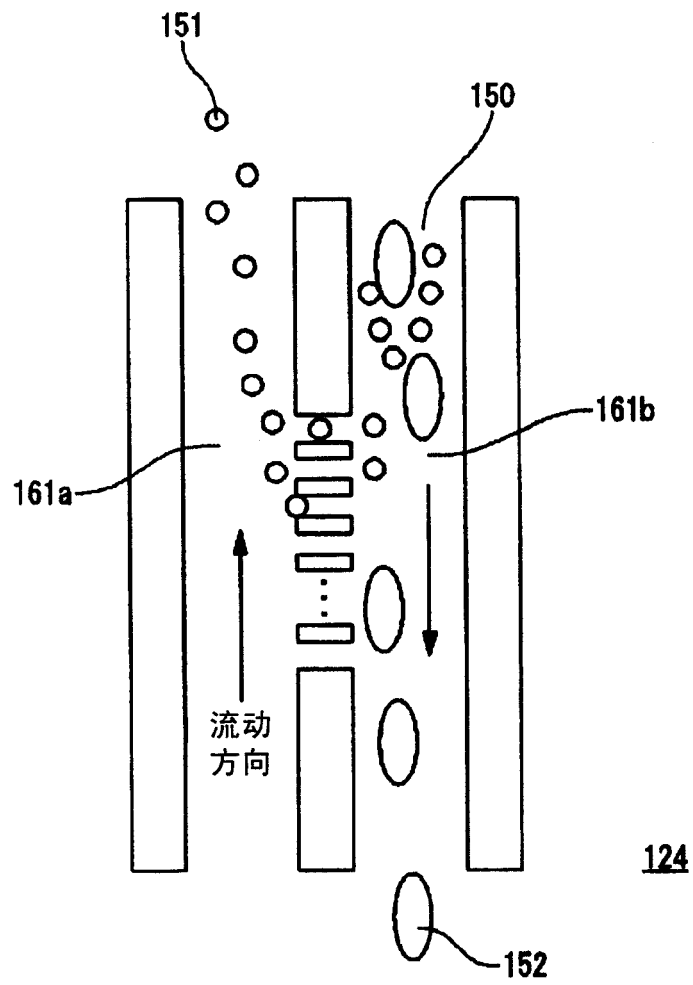


图 12

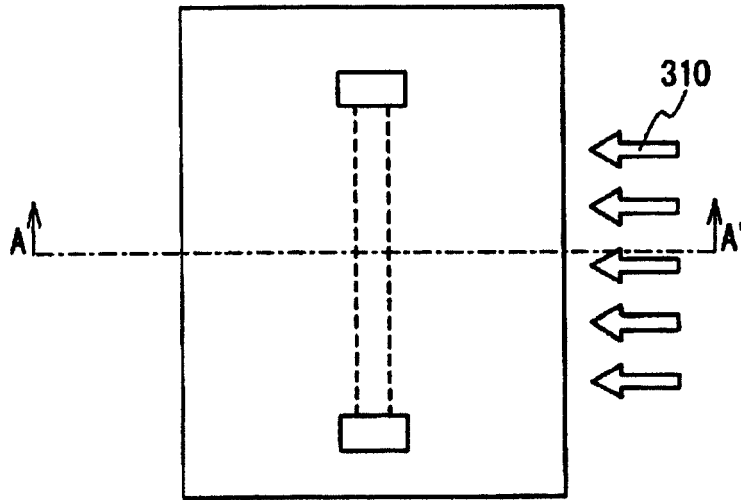


图 13A

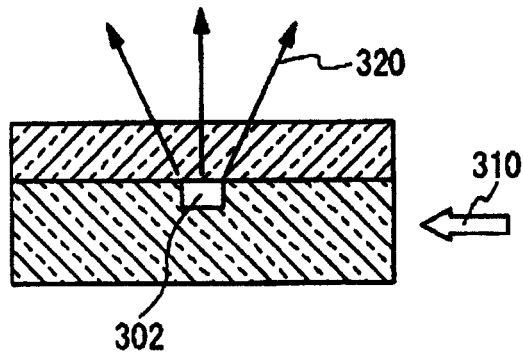


图 13B

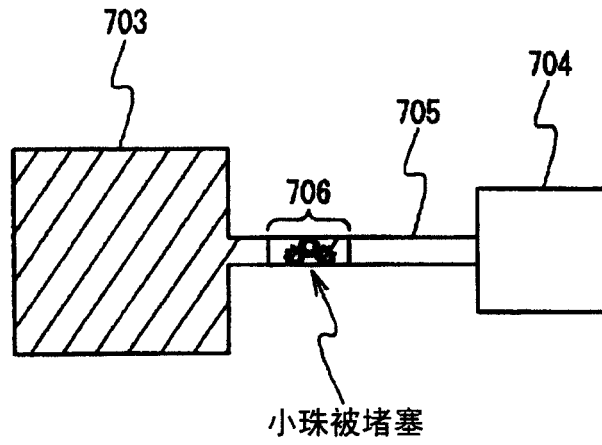


图 14A

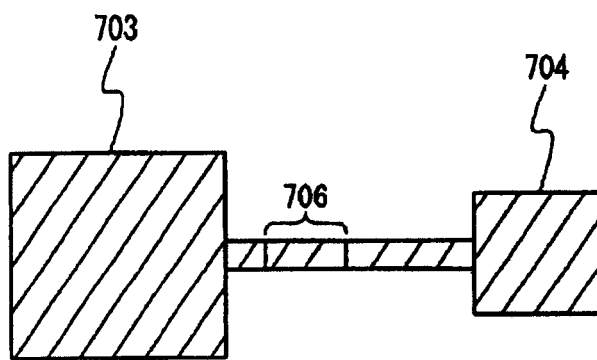


图 14B

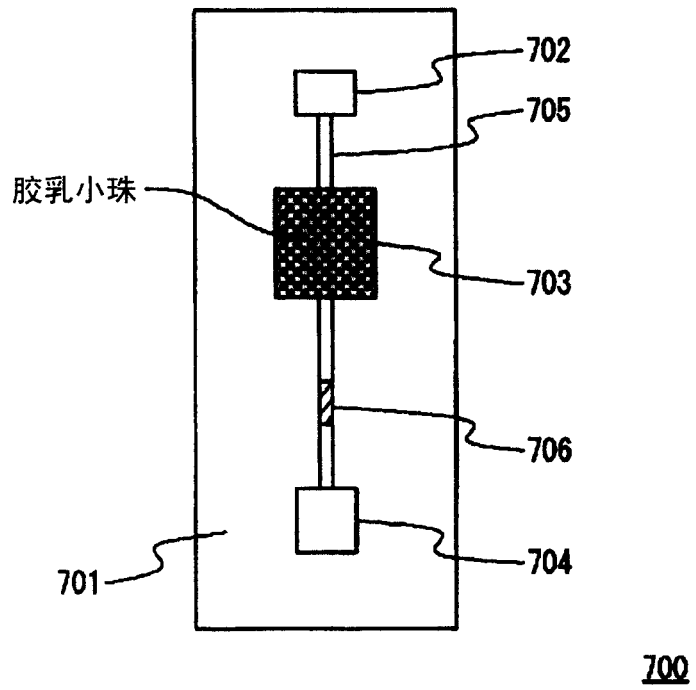


图 15

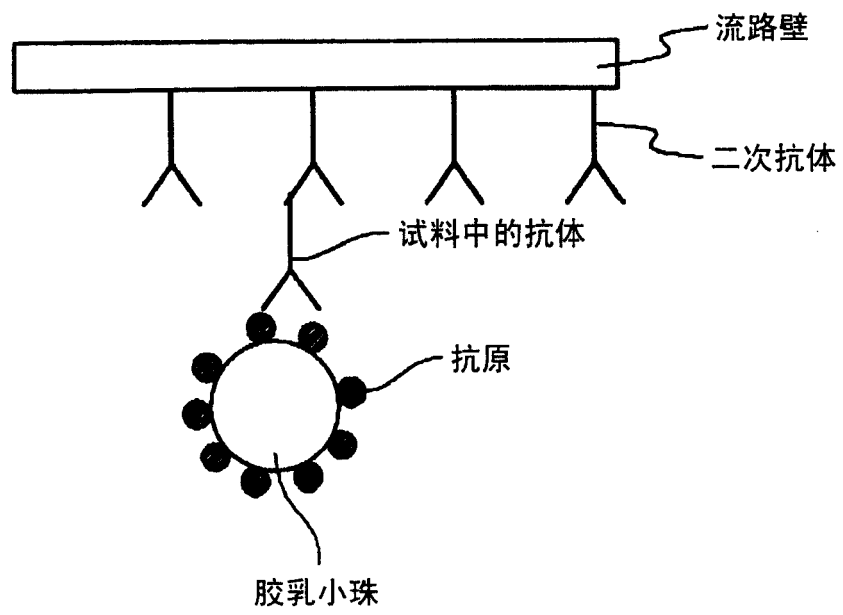


图 16

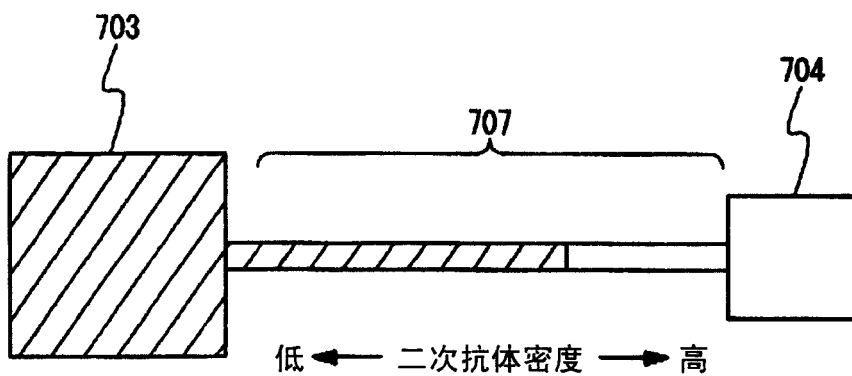


图 17A

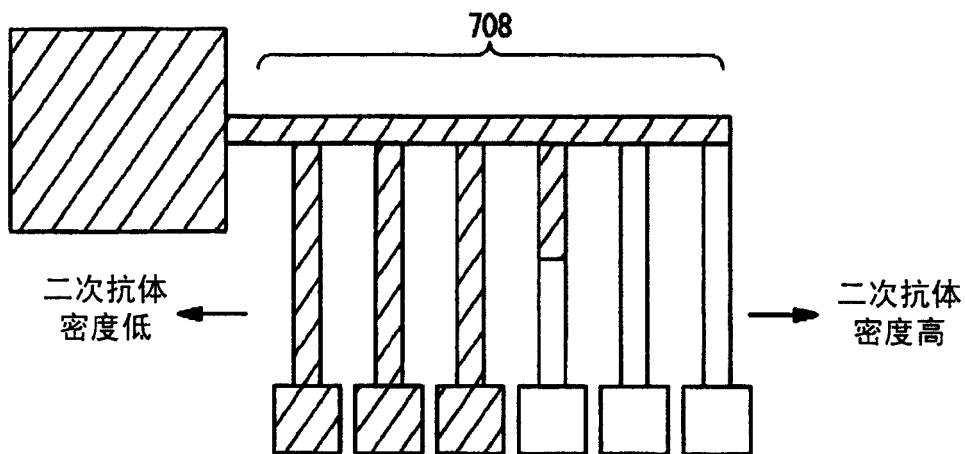


图 17B

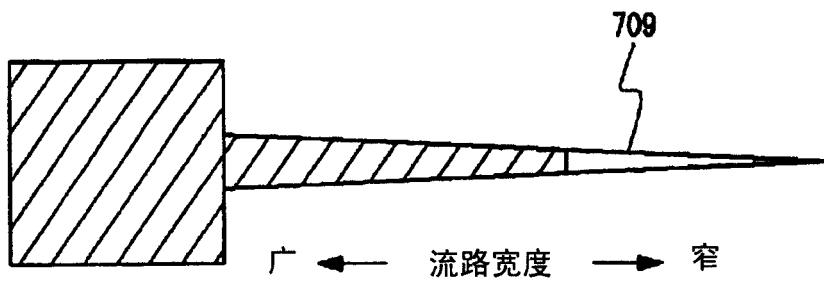


图 18A

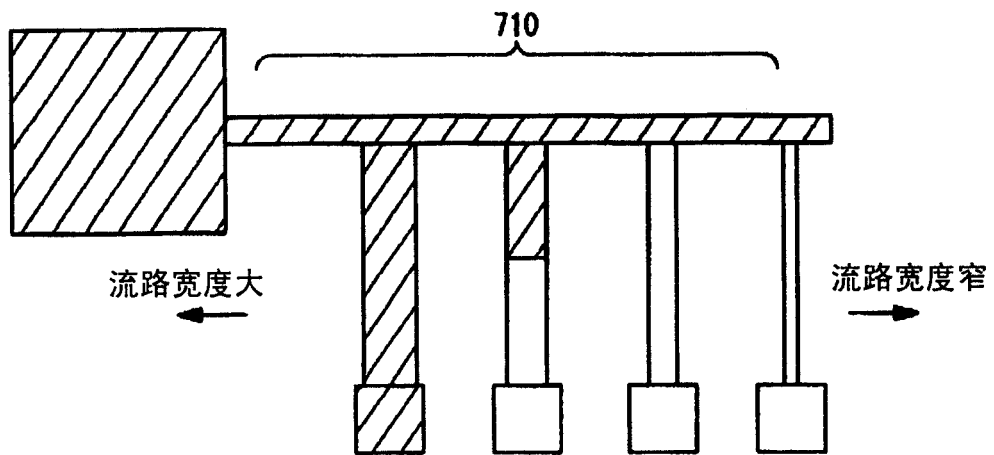


图 18B

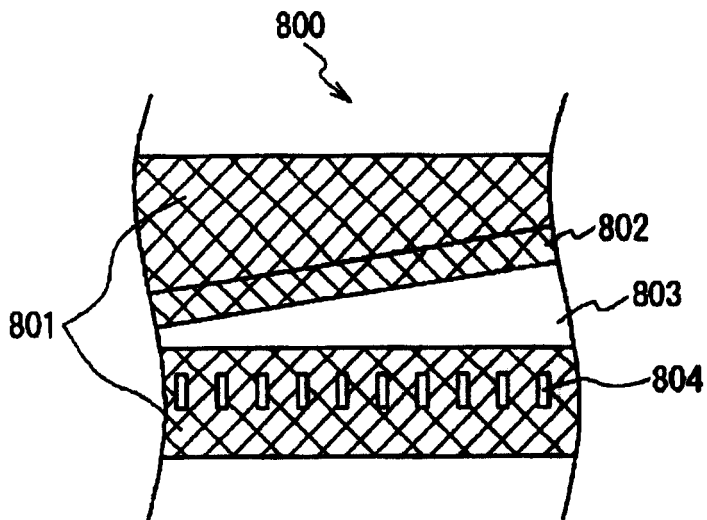


图 19A

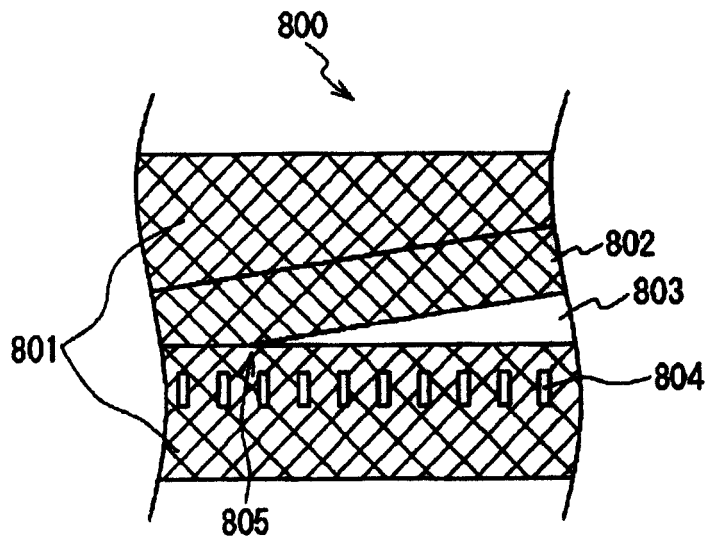


图 19B



图 20A

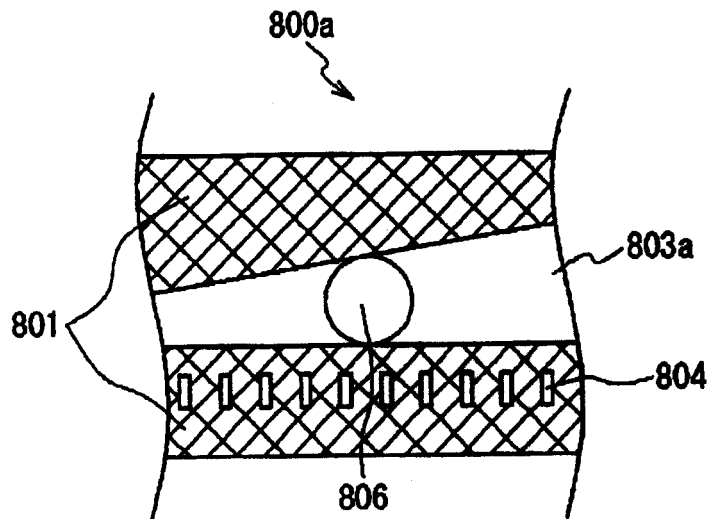


图 20B

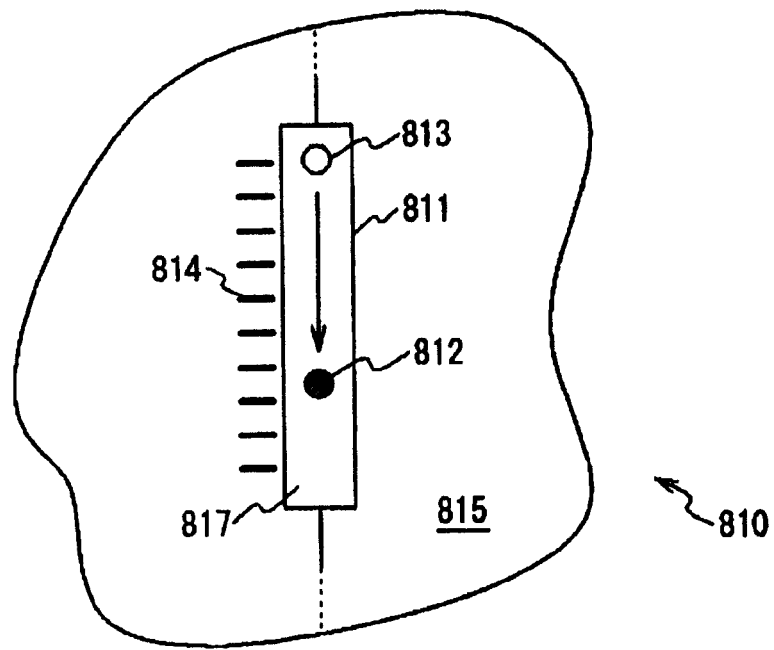


图 21A

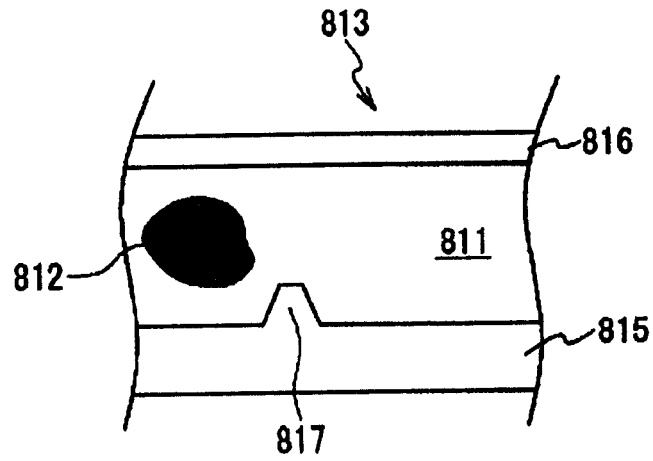


图 21B

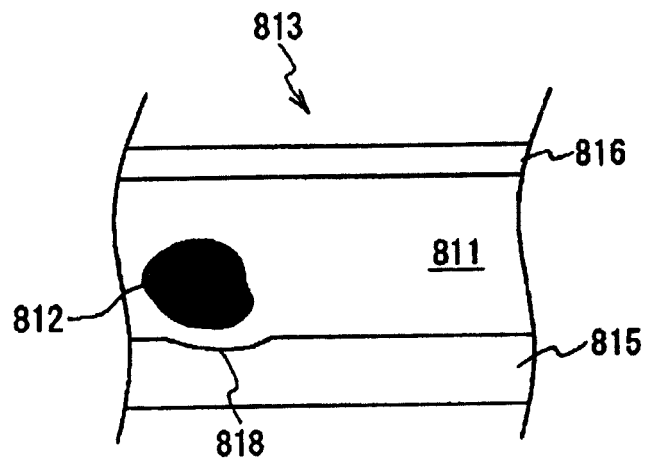


图 21C

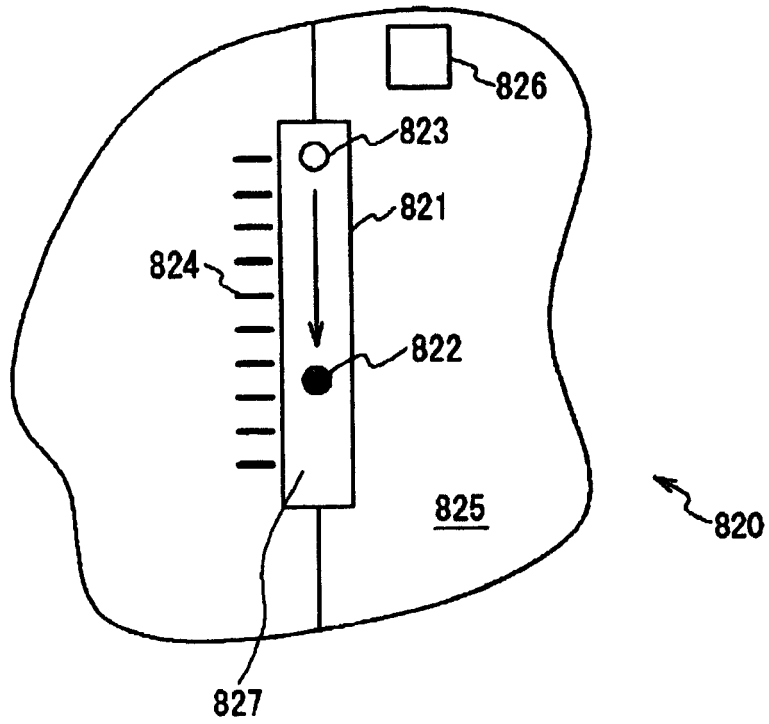


图 22A

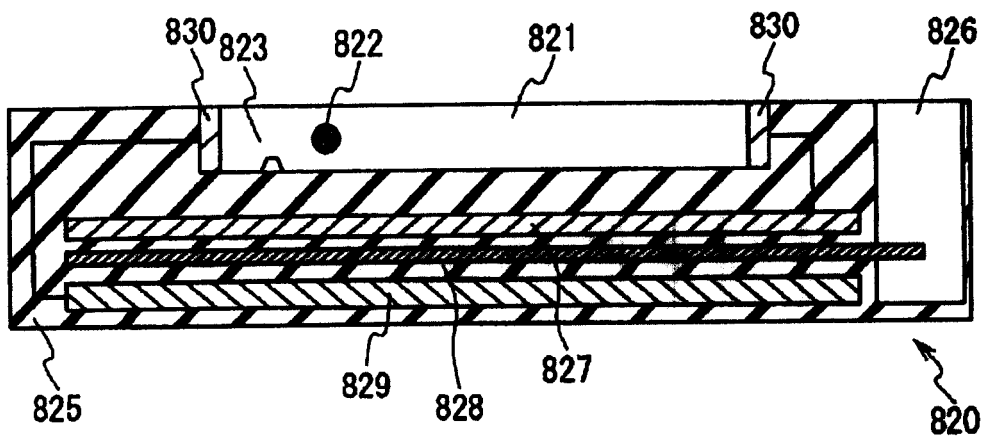


图 22B

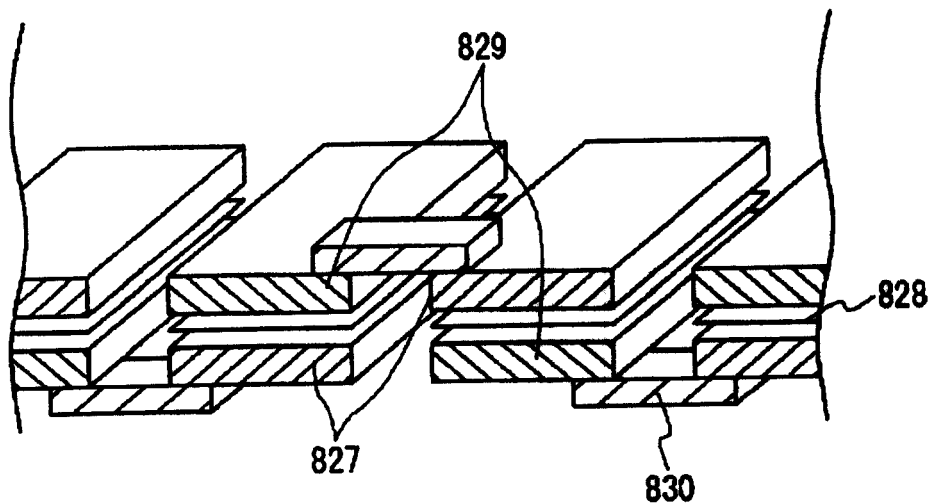


图 23

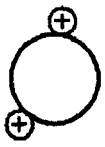
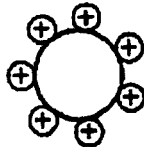
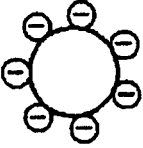

	pH 高	pH 低
在弱碱性取代基的情况下		
在弱酸性取代基的情况下		

图 24

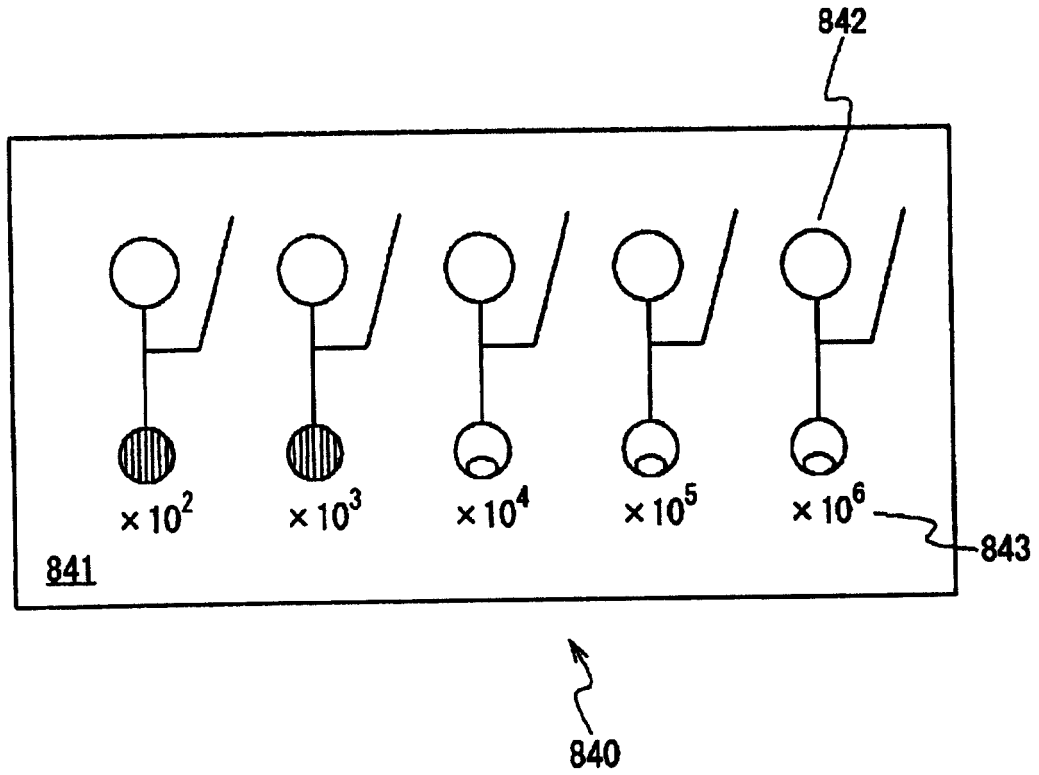


图 25A

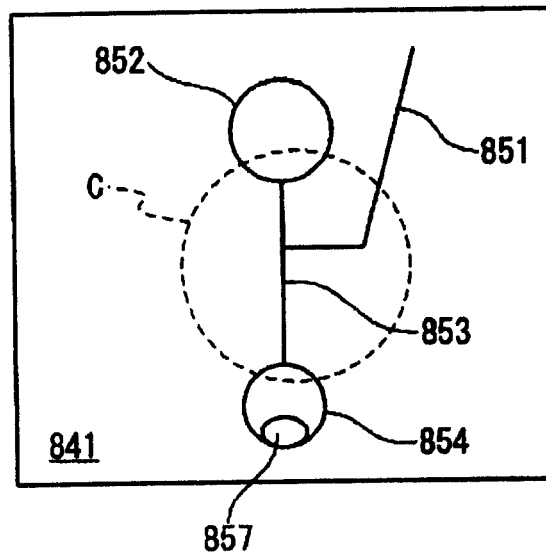


图 25B

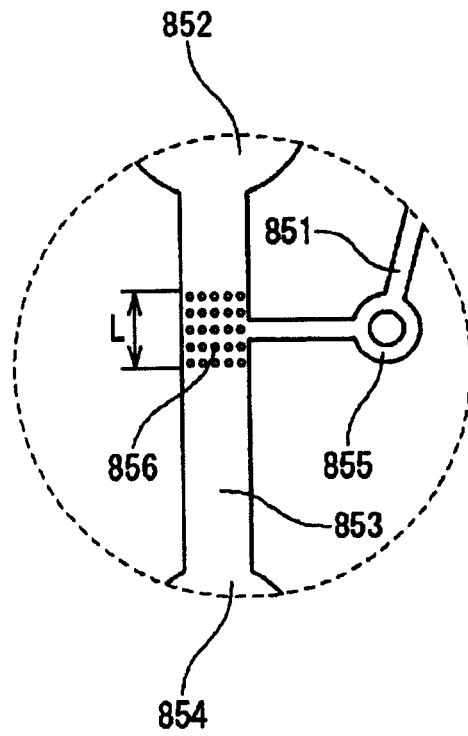


图 25C

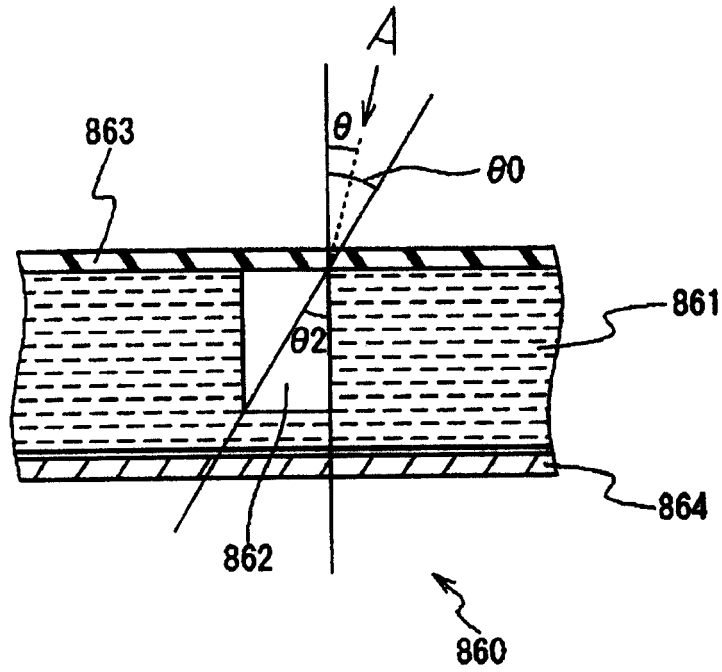


图 26A

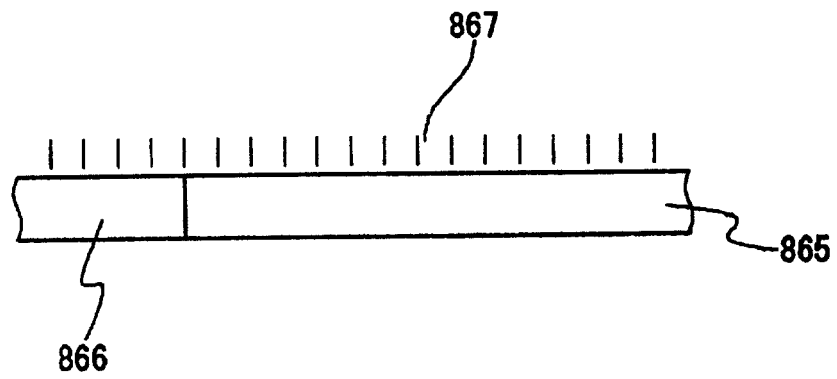


图 26B

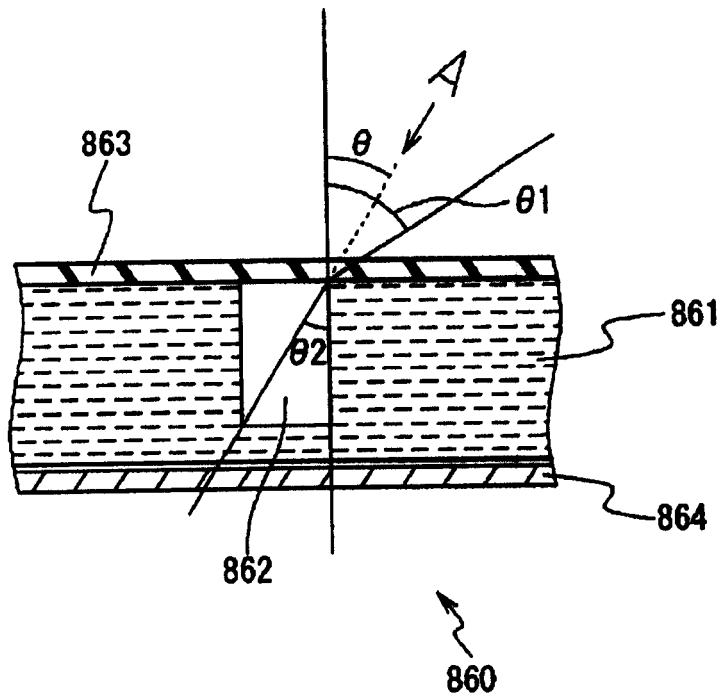


图 26C

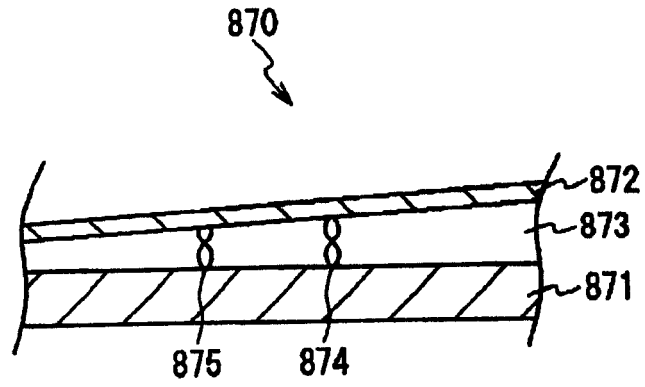


图 27A

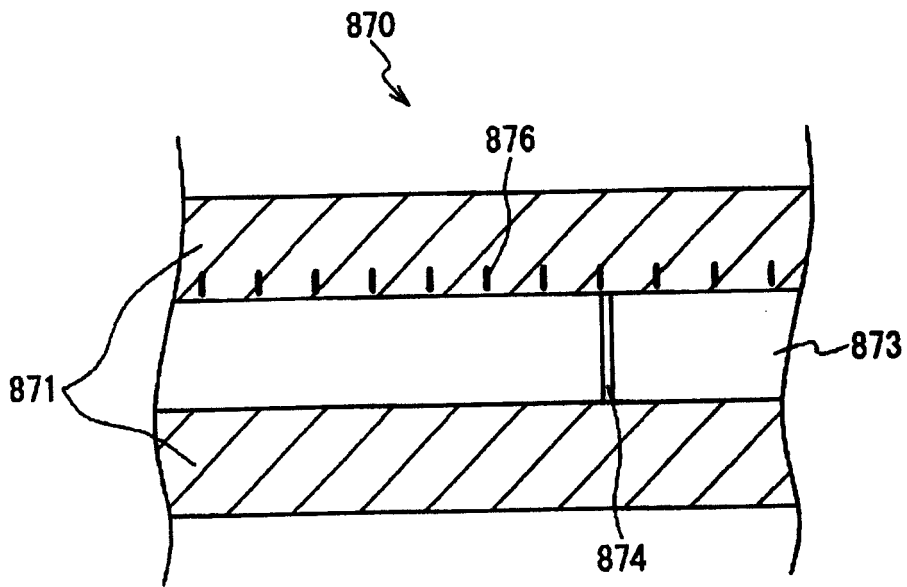


图 27B

专利名称(译)	分析芯片及分析装置		
公开(公告)号	CN1675535A	公开(公告)日	2005-09-28
申请号	CN03818608.X	申请日	2003-08-04
申请(专利权)人(译)	日本电气株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	日本电气株式会社		
[标]发明人	饭田一浩		
发明人	饭田一浩		
IPC分类号	G01N21/64 B01L3/00 B81B1/00 G01N21/05 G01N21/77 G01N21/78 G01N33/483 G01N33/53 G01N33/558 G01N35/00 G01N37/00 G01N27/26 G01N27/49 G01N21/45 G01N35/08 G01N11/00		
CPC分类号	B01L2300/0654 G01N2021/7796 G01N33/558 B01L2400/084 B01L2300/0681 B01L3/502753 G01N21/05 G01N2021/0346 B01L3/502738 G01N21/78 B01L2200/0605 G01N35/00029 B01L3/50273 G01N2021/7786 B01L2300/028 G01N2035/00158 B01L2400/0406 B01L3/502715		
优先权	2002226750 2002-08-02 JP		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

在用于分析蛋白质或者核酸等的分析芯片中，在基板上设置用于导入试料的流路。在该流路中，形成有能够检测特定成分的存在且通过显色等而表示存在该特定成分的、含有试剂的试剂层。试料从试料导入路导入到流路中，并展开在试剂层上。使用显微镜，通过扩大，可以很容易地观察此时的反应状况。使用所述分析芯片，不仅不必采用用于检测·分析的特殊外部设备，而且在适用检测体后，能在该状态下迅速地通过视觉辨认获知分析结果。

