

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4756835号
(P4756835)

(45) 発行日 平成23年8月24日(2011.8.24)

(24) 登録日 平成23年6月10日(2011.6.10)

(51) Int. Cl.		F I	
C 1 2 M 1/00	(2006.01)	C 1 2 M	1/00 A
C 1 2 M 1/34	(2006.01)	C 1 2 M	1/34 B
C 1 2 M 1/12	(2006.01)	C 1 2 M	1/12
G O 1 N 33/53	(2006.01)	G O 1 N	33/53 M
G O 1 N 37/00	(2006.01)	G O 1 N	37/00 1 O 2

請求項の数 8 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2004-207241 (P2004-207241)
 (22) 出願日 平成16年7月14日(2004.7.14)
 (65) 公開番号 特開2006-25661 (P2006-25661A)
 (43) 公開日 平成18年2月2日(2006.2.2)
 審査請求日 平成19年7月17日(2007.7.17)

(73) 特許権者 000001007
 キヤノン株式会社
 東京都大田区下丸子3丁目30番2号
 (74) 代理人 100123788
 弁理士 宮崎 昭夫
 (74) 代理人 100106297
 弁理士 伊藤 克博
 (74) 代理人 100106138
 弁理士 石橋 政幸
 (72) 発明者 宗仲 克己
 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キ
 ヤノン株式会社内
 審査官 伊達 利奈

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生化学反応カートリッジ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

検体を生化学処理するための溶液を収容するための複数のチャンバと、前記複数のチャンバのそれぞれに設けられ、接続部を介して外部と通じる連通路と、複数の前記チャンバ間で液体を移動させるための流路と、を備え、前記連通路を介して前記複数のチャンバ間の空気圧差を生じさせて、前記複数のチャンバ間での液体の移動を行う生化学反応カートリッジであって、

前記連通路に、2か所以上の屈折部が設けられているか、または、通気性のあるフィルターが設けられている

ことを特徴とする生化学反応カートリッジ。

10

【請求項2】

前記連通路は、検体中に含まれうる細菌またはウイルスが活着している状態で存在しうる連通路である請求項1に記載の生化学反応カートリッジ。

【請求項3】

前記フィルターが、不織布、HEPA(High Efficiency Particulate Air)フィルター、ULPA(Ultra Low Penetration Air)フィルターおよび殺菌酵素フィルターからなる1以上のフィルターである請求項1または2に記載の生化学反応カートリッジ。

【請求項4】

前記連通路に4つの屈折部を設けたことを特徴とする請求項1から3のいずれか1項に

20

記載の生化学反応カートリッジ。

【請求項 5】

前記連通路が、平均断面積が 0.25 mm^2 以下で前記チャンバから前記接続部までの長さが 15 mm 以上であることを特徴とする請求項 4 に記載の生化学反応カートリッジ。

【請求項 6】

前記連通路が迷宮構造であることを特徴とする請求項 4 または 5 に記載の生化学反応カートリッジ。

【請求項 7】

前記生化学処理するための溶液が前記複数のチャンバに收容されている請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の生化学反応カートリッジ。

10

【請求項 8】

検体を生化学処理するための生化学反応装置であって、

検体を生化学処理するための溶液を收容するための複数のチャンバと、前記複数のチャンバのそれぞれに設けられ、接続部を介して外部と通じる連通路と、複数の前記チャンバ間で液体を移動させるための流路と、を備え、前記連通路を介して前記複数のチャンバ間の空気圧差を生じさせて、前記複数のチャンバ間での液体の移動を行う生化学反応カートリッジと、

前記接続部を介して前記カートリッジ内の空気圧を制御する制御部を備え、

前記連通路に、2 か所以上の屈折部が設けられているか、または通気性のあるフィルターが設けられている、

20

ことを特徴とする生化学反応装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、検体中の細胞・微生物・染色体・核酸等を抗原抗体反応や核酸ハイブリダイゼーション反応等の生化学反応を利用して分析する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

血液等の検体を分析する分析装置の多くは、抗原抗体反応を利用した免疫学的方法または核酸ハイブリダイゼーションを利用した方法を用いている。

30

【0003】

例えば、被検物質と特異的に結合する抗体または抗原等のタンパク質或いは一本鎖の核酸をプローブとして使い、微粒子、ビーズ、ガラス板等の固相表面に固定し、被検物質と抗原抗体反応または核酸ハイブリダイゼーションを行う。そして、酵素、蛍光性物質、発光性物質等の検知感度の高い標識物質を担持した特異的な相互作用を有する標識化物質、例えば標識化抗体や標識化抗原または標識化核酸等を用いて、抗原抗体化合物や二本鎖の核酸を検出して、被検物質の有無の検出あるいは被検物質の定量を行っている。

【0004】

これらの技術を発展させたものとして、例えば米国特許第 5,445,934 号公報には、互いに異なる塩基配列を有する多数の DNA (デオキシリボ核酸) プローブを、基板上にアレイ状に並べたいわゆる DNA アレイが開示されている。

40

【0005】

また、Anal. Biochem.、270(1)、103-111、1999 には、多種類のタンパク質をメンブレンフィルタ上に並べ、DNA アレイのような構成のタンパク質アレイを作製する方法が開示されている。このように、DNA アレイ、タンパク質アレイ等によって、極めて多数の項目の検査を一度に行うことが可能になってきている。

【0006】

また、さまざまな検体分析方法において、検体による汚染の軽減、反応の効率化、装置の小型化、作業の簡便化等の目的で、内部で必要な反応を行う使い捨て可能な生化学反応カートリッジも提案されている。例えば、特表平 11-509094 号公報は、DNA ア

50

レイを含む生化学反応カートリッジ内に複数のチャンバを配し、差圧によって溶液を移動させ、カートリッジ内部で検体中のDNAの抽出あるいは増幅、またはハイブリダイゼーション等の反応を可能にした生化学反応カートリッジが開示されている。

【0007】

そして、このような生化学反応カートリッジ内部に外部から溶液を注入する方法としては、外部のシリンジポンプや真空ポンプを利用したものがある。また、生化学反応カートリッジ内部で溶液を移動する方法としては、重力、毛細管現象、電気泳動を利用したものが知られている。そして、小型で生化学反応カートリッジの内部に配設できるマイクロポンプとしては、特許第2832117号公報には発熱素子を利用したもの、特開2000-274375号公報には圧電素子を利用したもの、特表平11-509094号公報にはダイヤフラムポンプが開示されている。

10

【0008】

また、さらには出願人は、二次感染や汚染(コンタミ)の防止と、使い勝手の観点から、ポンプを内蔵せずに外部のポンプの作用で溶液を移動して、ユーザが検体を注入した後は溶液を外部に流出させることなく、一連の生化学反応を進めることができる構造を備えた使い捨ての生化学反応カートリッジについて特願2003-94241号で提案を行っている。

【特許文献1】米国特許第5,445,934号公報

【特許文献2】特許第2832117号公報

【特許文献3】特開2000-274375号公報

20

【特許文献4】特表平11-509094号公報

【非特許文献1】Angelika.Lueking、Martin.Horn、Holger.Eickhoff、Konrad.Buessow、Hans.Lehrach、Gerald.Walter、Anal.Biochem.、270(1)、p.103-111、1999

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

このように、ポンプを内蔵せずに外部のポンプの作用で溶液を移動させ検体を注入した後は溶液を外部に流出させることなく、一連の生化学反応を進めることができる構造を備えた使い捨ての生化学反応カートリッジについての提案がなされている。しかしより高いレベルでの二次感染や汚染(コンタミ)の防止には、まだ不十分な点が残るという課題があった。

30

【0010】

すなわち、生化学反応カートリッジの内部で、検体あるいは検体を生化学処理するための溶液をそれぞれ単体あるいはそれらの混合物の溶液として流動あるいは混合攪拌させる場合に、これらの溶液が飛沫あるいは揮発物となることで溶液を離れ、生化学反応カートリッジの内部の空气中を漂ってしまう可能性がある。

【0011】

生化学反応カートリッジには、カートリッジ内の空気圧を制御する制御部を備えた生化学処理装置と接続される接続部が設けられているが、この接続部を通して前述の飛沫あるいは揮発物が生化学反応カートリッジの外部へ空気とともに漏れ出したり、生化学処理装置側の内部へ入り込んだりするという懸念がある。

40

【0012】

検体には細菌やウイルス等の感染性の物質が生きたまま、言い換えれば感染力を保持したまま存在している可能性があるため、その一部といえども生化学反応カートリッジの外部へ空気とともに漏れ出したり、生化学処理装置側の内部へ入り込んだりすることは、二次感染を防ぐという安全面の要請からは由々しき課題である。また、検体中に含まれる細菌やウイルス等の感染性の物質が所定の処理を施されて感染性を失った後であっても、これらの遺伝子が生化学処理装置側の内部へ入り込んだりすると、汚染(コンタミ

50

)の原因となるため、抗原抗体反応や核酸ハイブリダイゼーション等の正しい分析結果が得られなくなってしまうという課題がある。さらには、検体の成分を含まない純粋に検体を生化学処理するための溶液であっても、生化学処理装置側の内部へ入り込んだりすると、汚染(コンタミ)の原因となるため、正しい生化学反応を阻害するといった課題もある。

【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明の生化学反応カートリッジは、

検体を生化学処理するための溶液を収容するための複数のチャンバと、前記複数のチャンバのそれぞれに設けられ、接続部を介して外部と連通する連通路と、複数の前記チャンバ間で液体を移動させるための流路と、を備え、前記連通路を介して前記複数のチャンバ間の空気圧差を生じさせて、前記複数のチャンバ間での液体の移動を行う生化学反応カートリッジであって、

前記連通路に、2か所以上の屈折部が設けられているか、または、通気性のあるフィルターが設けられている

ことを特徴とする生化学反応カートリッジである。

本発明の生化学反応装置は、

検体を生化学処理するための生化学反応装置であって、

検体を生化学処理するための溶液を収容するための複数のチャンバと、前記複数のチャンバのそれぞれに設けられ、接続部を介して外部と通じる連通路と、複数の前記チャンバ間で液体を移動させるための流路と、を備え、前記連通路を介して前記複数のチャンバ間の空気圧差を生じさせて、前記複数のチャンバ間での液体の移動を行う生化学反応カートリッジと、

前記接続部を介して前記カートリッジ内の空気圧を制御する制御部を備え、

前記連通路に、2か所以上の屈折部が設けられているか、または通気性のあるフィルターが設けられている、

ことを特徴とする生化学反応装置である。

【発明の効果】

【0014】

本発明に係る生化学反応カートリッジは、生化学反応カートリッジ内の検体を生化学処理するための溶液が内蔵された複数のチャンバに通じる連通路に検体あるいは検体を生化学処理するための溶液のそれぞれ単体、あるいはそれらの混合物の、飛沫もしくは揮発物を捕獲する手段を設けることで、生化学反応カートリッジ内の溶液の成分が、生化学反応カートリッジの外部へ空気とともに漏れ出したり、生化学処理装置側の内部へ入り込んだりするということがなくなる。

【0015】

特に、検体内に含まれる細菌やウイルス等の感染性の物質がまだ感染力を保持している状態で含まれる検体溶液の成分が生化学反応カートリッジの外部へ漏れ出ることがないので、高いレベルでの二次感染防止が可能となり安全性を保障できるという効果がある。

【0016】

また、検体中に含まれる細菌やウイルス等の感染性の物質が所定の処理を施されて感染力を失った後の溶液の成分が、生化学反応カートリッジの外部へ空気とともに漏れ出したり、生化学処理装置側の内部へ入り込んだりということがなくなるので、汚染(コンタミ)を防止することができ、抗原抗体反応や核酸ハイブリダイゼーション等の分析結果をより高い精度で保障できるという効果がある。

【0017】

本発明において、検体あるいは検体を生化学処理するための溶液のそれぞれ単体、あるいはそれらの混合物の、飛沫もしくは揮発物を捕獲する手段を通気性のあるフィルターとすることで、二次感染や汚染(コンタミ)を効率的に防止する効果がある。フィルターは、具体的には、不織布、HEPA(High Efficiency Particul

10

20

30

40

50

ate Air) フィルター、ULPA (Ultra Low Penetration Air) フィルター、殺菌酵素フィルター等を利用することで、それぞれの特徴を生かすことができる。特に飛沫もしくは揮発物を捕獲する手段として殺菌酵素フィルターを利用した場合は、捕獲された細菌やウイルスがフィルター上で増殖することがなく、安全性を確保する面でより好適である。

【0018】

検体あるいは検体を生化学処理するための溶液のそれぞれ単体、あるいはそれらの混合物の、飛沫もしくは揮発物を捕獲する手段を、連通路の細管構造で構成する方法および連通路に屈曲部を設けた迷宮構造とする場合、特別にフィルターを用いないため安い製造コストで、生化学反応カートリッジ内の溶液の飛沫等が生化学反応カートリッジ外部に空気とともに漏れ出るのを防ぐことができる。さらには、本来好ましいことではないものの、生化学反応カートリッジが使用される環境が清浄でない場合でも、本発明は効果を発揮する。例えばクリーンルーム内ではなく空気中に塵埃などが多く含まれている環境や、感染性の疾病に罹患した患者が集まる病院の診察室等のように、空気中に細菌やウイルス等が浮遊している環境などで生化学反応カートリッジを使用する場合に、生化学反応カートリッジの外部から生化学反応カートリッジ内部へ塵埃や細菌・ウイルス等が入り込むのを防ぐことができる。このため、広い意味でも汚染(コンタミ)を防止することができ、抗原抗体反応や核酸ハイブリダイゼーション等の分析結果の信頼性を保障できるという効果もある。

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

本発明は、検体を生化学処理するための溶液が内蔵された複数のチャンバと、各チャンバに通じる連通路と、各連通路に接続する接続部を備えたカートリッジと、各接続部を介してカートリッジ内の空気圧を制御する制御部を備え、連通路に、検体あるいは検体を生化学処理するための溶液あるいは検体および検体を生化学処理するための溶液の混合物の飛沫もしくは揮発物を捕獲する手段を設けたことを特徴とする。捕獲する手段を設ける連通路は、検体中に含まれうる細菌・ウイルス等が生きている状態、すなわち人体その他の生命体に対して感染する可能性がある状態で存在しうるチャンバに連通する連通路である。

【0020】

この際、捕獲する手段は通気性のあるフィルターであることを特徴とし、フィルターは不織布、HEPA (High Efficiency Particulate Air) フィルター、ULPA (Ultra Low Penetration Air) フィルターあるいは殺菌酵素フィルターであることが好ましい。

【0021】

本発明の捕獲する手段は連通路の細管構造で構成し、細管構造は、チャンバに通じる連通路の平均断面積を 0.25 mm^2 以下でチャンバから接続部までの長さを 15 mm 以上とすることが好ましい。更に、連通路のチャンバから接続部へ至る途中に2箇所以上の屈曲部を設けたるあるいは連通路のチャンバから接続部へ至る構造を迷宮構造とすることができる。

【実施例】

【0022】

<実施例1>

本発明の実施例を、以下に図面に基づいて説明する。

【0023】

図1は本実施例の生化学反応カートリッジ1の外観の概略図を示す。カートリッジ1の上部には、注射器等を用いて血液等の検体を注入する際の検体入口2が設けられ、ゴムキャップにより封止されている。また、カートリッジ1の側面には内部の溶液を移動するためにノズルを挿入して加圧或いは減圧を行うための接続部であるところの複数のノズル入口3が設けられ、各ノズル入口3にゴムキャップが固定され、反対側の面も同様の構成に

10

20

30

40

50

なっている。

【0024】

生化学反応カートリッジ1は、ポリメタクリル酸メチル(PMMA)、アクリルニトリル-ブタジエン-スチレン(ABS)共重合体、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリ塩化ビニル等の透明又は半透明の合成樹脂により構成されている。なお、生化学反応カートリッジ1内の反応物について、光学的な測定を必要としない場合には、本体の材質は透明でなくてもよい。

【0025】

図2は、生化学反応カートリッジ1の平面断面図を示しており、片側の側面には10個のノズル入口3a~3jが設けられ、反対側の側面にも10個のノズル入口3k~3tが設けられている。各ノズル入口3a~3tは、それぞれの空気が流れる連通路であるところの空気流路4a~4tを介して、溶液を貯蔵する場所又は反応を起こす場所であるチャンバ5に連通されている。

10

【0026】

ただし、ノズル入口3n、3p、3q、3sは使用しないため、チャンバ5に連通されておらず予備になっている。つまりは、ノズル入口3a~3jは流路4a~4jを介してチャンバ5a~5jに連通され、反対側のノズル入口3k、3l、3m、3o、3r、3tは、それぞれ流路4k、4l、4m、4o、4r、4tを介してチャンバ5k、5l、5m、5o、5r、5tに連通されている。

【0027】

流路4a~4jおよび流路4k、4l、4m、4o、4r、4tのそれぞれの途中には、検体あるいは検体を生化学処理するための溶液あるいはそれらの混合物の、飛沫もしくは揮発物を捕獲するための不織布で構成されたフィルター7a~7jおよびフィルター7k、7l、7m、7o、7r、7tが形成されている。これらのフィルター7の生化学反応カートリッジ1への形成方法については後述する。

20

【0028】

尚、フィルターは、不織布で構成されたフィルター以外に、空気フィルターとして一般的な、HEPA(High Efficiency Particulate Air)フィルターやULPA(Ultra Low Penetration Air)フィルターを小型に成形して組み込んでも効果が得られる。特にULPA(Ultra Low Penetration Air)フィルターは空気中の0.1μm程度の粒子を捕獲する能力があるので、本発明において利用するには好適である。また、殺菌酵素フィルターを用いた場合は、捕獲された細菌やウイルスがフィルター繊維に固定された溶菌酵素の働きによって即座に殺菌される。このためこれらの細菌やウイルスがカートリッジ1内で増殖する懸念もなくなるため、二次感染を防ぐという安全対策には最も効果が期待できるものである。

30

【0029】

本実施例では、不織布で構成されたフィルターを単独で使用したが、上述のフィルターを組み合わせて使うことができることはいうまでもない。

【0030】

検体入口2はチャンバ8に連通され、チャンバ5a、5b、5c、5kはチャンバ8に、チャンバ5g、5oはチャンバ9に、チャンバ5h、5i、5j、5r、5tはチャンバ10に連通されている。さらに、チャンバ8は流路11を介してチャンバ9に、チャンバ9は流路12を介してチャンバ10に連通されている。流路11には、チャンバ5d、5e、5f、5l、5mが、それぞれ流路6d、6e、6f、6l、6mを介して連通されている。

40

【0031】

また、チャンバ10は、底面には角孔が開けられ、この角孔に、平方インチ程度の大きさを持つガラス板等の固相表面に異なる種類のDNAプローブを数10から数10万種程度高密度に並べたDNAマイクロアレイ13(不図示、図8を参照)が、プローブ面を上

50

にして貼り付けられている。

【0032】

このDNAマイクロアレイ13を用いて検体DNAとハイブリダイゼーション反応を行うことによって、一度に数多くの遺伝子を検査することができる。また、これらのDNAプローブはマトリックス状に規則正しく並べられており、それぞれのDNAプローブのアドレス(何行・何列という位置)を、情報として容易に取り出すことができる。検査の対象となる遺伝子としては、感染症ウィルス、細菌、疾患関連遺伝子のほかに、各個人の遺伝子多型等がある。

【0033】

チャンバ5a、5bには、それぞれ細胞壁を破壊するEDTA(エチレンジアミン四酢酸)を含む第1の溶血剤、界面活性剤等のタンパク質変性剤を含む第2の溶血剤が蓄積されている。チャンバ5cにはDNAが吸着するシリカコーティングされた磁性体粒子が蓄積され、チャンバ5l、チャンバ5mには、DNAの抽出の際にDNAの精製を行うために用いる第1、第2の抽出洗浄剤が蓄積されている。

【0034】

チャンバ5dには、DNAを磁性体粒子から溶出する低濃度塩のバッファから成る溶出液、チャンバ5gには、PCRに必要なプライマ、ポリメラーゼ、dNTP溶液、バッファ、蛍光剤を含むCy-3dUTP等の混合液が充填されている。チャンバ5h、5jには、ハイブリダイゼーションしなかった蛍光標識付きの検体DNAと蛍光標識とを洗浄するための界面活性剤を含む洗浄剤、チャンバ5iには、DNAマイクロアレイ13を含むチャンバ10内を乾燥させるためのアルコールが蓄積されている。

【0035】

なお、チャンバ5eは血液のDNA以外の塵埃が溜まるチャンバ、チャンバ5fはチャンバ5l、5mの第1、第2の抽出洗浄剤の廃液が溜まるチャンバ、チャンバ5rは第1、第2の洗浄剤の廃液が溜まるチャンバであり、チャンバ5k、5o、5tは溶液がノズル入口に流れ込まないために設けたブランクのチャンバである。

【0036】

この生化学反応カートリッジ1に血液等の液体状の検体を注入して後述する処理装置にセットすると、カートリッジ1の内部でDNA等の抽出、増幅が行われ、更に、増幅した検体DNAとカートリッジ1の内部にあるDNAマイクロアレイ上のDNAプローブとの間でハイブリダイゼーションと、ハイブリダイゼーションしなかった蛍光標識付きの検体DNAと蛍光標識の洗浄とが行われる。

【0037】

図3は、生化学反応カートリッジ1内での溶液の移動や種々の反応を制御する生化学処理装置30の概略図を示している。テーブル14は生化学反応カートリッジ1をセットする位置を示しており、このテーブル14上には、生化学反応カートリッジ1内で検体からのDNA等を抽出する際に作動させる電磁石15、検体からのDNAをPCR(Polymerase Chain Reaction)などの方法で増幅させる際に温度制御するためのペルチェ素子16、増幅した検体DNAとカートリッジ1の内部にあるDNAマイクロアレイ13上のDNAプローブとのハイブリダイゼーションを行う際と、ハイブリダイゼーションしなかった検体DNAの洗浄を行う際に温度制御するためのペルチェ素子17が配置され、これらは処理装置全体を制御する制御部18に接続されている。

【0038】

テーブル14の両側には、電動シリンジポンプ19、20と、これらのポンプ19、20により空気を吐出あるいは吸引するための出入口で、複数のポンプノズル21、22を片側に10個ずつ設けたポンプブロック23、24が配置されている。電動シリンジポンプ19、20とポンプノズル21、22の間には、図示しない複数の電動切換バルブが配置され、電動シリンジポンプ19、20と共に制御部18に接続されている。また、制御部18は検査者が入力を行う入力部25に接続され、入力部25からの情報に従って片側10個のうち、1個ずつのポンプノズル21、22を電動シリンジポンプ19、20に対

10

20

30

40

50

して選択的に開にするあるいは全てのポンプノズルを閉にする等の制御やペルチェ素子 16、17等を制御している。

【0039】

本実施の形態においては、血液を検体とし検査者が注射器により検体入口2のゴムキャップを貫通し血液を注入すると、注入された血液はチャンバ8に流れ込む。その後、検査者は生化学反応カートリッジ1をテーブル14上に置き、図示しないレバーを操作することにより、ポンプブロック23、24を図3の矢印の方向に移動させると、ポンプノズル21、22がカートリッジ1の両側のノズル入口3にゴムキャップを貫通して挿入される。

【0040】

また、ノズル入口3a~3tは生化学反応カートリッジ1のふたつの面つまり両側に集中しているため、電動シリンジポンプ19、20、電動切換バルブ、ポンプノズルを内蔵したポンプブロック23、24等の形状、配置を単純化することができる。更に、必要なチャンバ5や流路を確保しながら、ポンプブロック23、24によりカートリッジ1を同時に挟み込むという単純な動作だけで、ポンプノズル21、22を挿入することができ、ポンプブロック23、24の構成も簡単なものにすることができる。更に、ノズル入口3a~3tを全て同じ高さ、即ち直線状に配置することにより、ノズル入口3a~3tに接続する流路4a~4tの高さは全て同じになり、流路の4a~4tの作製が容易になる。

【0041】

また、図3の処理装置において、n個の生化学反応カートリッジ1用にポンプブロック23、24をn倍に長くした構成にすれば、n個のカートリッジ1を直列に並べることによって、n個のカートリッジ1に対して必要な工程を同時に行うことができ、構成は極めて簡単でありながら多数のカートリッジに対して生化学反応を行わせることが可能になる。

【0042】

生化学反応カートリッジ1の本体の製造はさまざまな方法が考えられるが、前述したように合成樹脂の材料を使っていくつかの層構造を作りそれらを重ね合わせ接合することによって、流路4、チャンバ5、流路6、チャンバ8ないし10、流路11ないし12等の立体構造を構成することができる。

【0043】

前述したように流路4a~4tを同一平面内とすることにより流路4a~4tは生化学反応カートリッジ1の本体を構成する二つの層の接合面に構成することができる。

【0044】

図4は、生化学反応カートリッジ1の製造時に、流路4の途中にフィルター7を形成するセットする構成を説明する部分斜視図である。生化学反応カートリッジ1は、最上層31と上から2番目の層32を貼り合わせることで形成されている。2番目の層32には溝33が設けられ、溝33の途中には、溝の幅と深さがともに拡張された空間34が設けられている。フィルター7を空間34に配置することができる。最上層31と2番目の層32を重ね合わせ接合する（貼り合わせる）ことによって、溝33は管状の流路4となり、フィルター7は少し押しつぶされることにより空間34に隙間なく配置されるので溝の深さよりも厚いほうが好ましい。流路4の断面積は、0.1~1.0mm²程度であるが、フィルター7の断面積は5.0~50.0mm²程度であって流路4の断面積の5倍ないし500倍程度の断面積を確保している。したがって、フィルター7は電動シリンジポンプ19、20による空気の流れの抵抗になりにくい。また、フィルター7を通過する空気の流速は、流路4中を流れる場合の流速に比べて遅くなることで、空気中に含まれる生化学反応カートリッジ内部の溶液の飛沫や揮発物、あるいは空気中の塵埃などをフィルター7によって確実に捕獲することができる。

【0045】

図5は、図4における断面A-A'を表す部分断面図である。前述したように、31は最上層であり32は2番目の層である。2番目の層32に設けられた溝33が、最上層3

10

20

30

40

50

1と2番目の層32を重ね合わせ接合することによって管状の流路4となっている。流路4の途中の空間34には、通気性のあるフィルター7がセットされている。図中矢印Bは、生化学反応カートリッジ1内のチャンバ5を通過してくる気流であり、この気流の中には検体中に存在した細菌やウイルスを含む飛沫や揮発物が含まれている可能性がある。フィルター7はこれらの飛沫や揮発物等の微粒子を捕獲することができる。このため、フィルターを通過した図中矢印Cで示した気流の中には、検体中に存在した細菌やウイルスを含む飛沫や揮発物、ひいては生化学反応カートリッジ1内に存在する試薬等の成分も含まれていない。このようにして清浄な空気を、生化学処理装置30の側へ流すことができる。

【0046】

10

検査者が入力部25で処理開始の命令を入力すると処理が始まる。図6は本実施の形態の処理装置における処理手順を説明するフローチャート図を示している。先ずステップS1で、制御部18はノズル入口3a、3kのみを開にし、電動シリンジポンプ19から空気を吐出し、電動シリンジポンプ20から空気を吸引して、チャンバ5aの第1の溶血剤を血液の入ったチャンバ8に流し込む。この際、溶血剤の粘性や流路の抵抗にもよるが、電動シリンジポンプ20からの空気の吸引を電動シリンジポンプ19からの空気の吐出を開始してから10～200m秒後に開始するように制御すると、流れる溶液の先頭で溶液が飛び出すことがなく、溶液が円滑に流れる。

【0047】

このように、空気の供給、吸引のタイミングをずらすことによって、加圧、減圧を制御すれば溶液を円滑に流すことができるが、電動シリンジポンプ20による空気の吸引を、電動シリンジポンプ19からの空気の開始時からリニアに増加させるなどの細かな制御を行えば、溶液を更に円滑に流すことが可能になる。以下の溶液の移動についても同様である。

20

【0048】

空気の供給の制御は、電動シリンジポンプ19、20を用いることで容易に実現でき、ノズル入口3a、3oのみを開にし、電動シリンジポンプ19、20によって空気の吐出、吸引を交互に繰り返し、チャンバ8の溶液を流路11に流し、その後に戻す動作を繰り返して攪拌を行う。あるいは、電動シリンジポンプ20から空気を連続して吐出し、気泡を発生させながら攪拌してもよい。

30

【0049】

図7は、図2に示すチャンバ5a、8、5kを通る断面図であり、ノズル入口3aにポンプノズル21を挿入して加圧し、ノズル入口3kにポンプノズル22を挿入して減圧し、チャンバ5aの第1の溶血剤が血液の入ったチャンバ8に流れ込む様子を示している。流路4aの途中にはフィルター7aが、流路4kの途中にはフィルター7kがセットされている。

【0050】

チャンバ8には前述したように検体としての血液が入っているが、血液中には細菌やウイルス等がまだ生きている状態で含まれている可能性がある。チャンバ8中の血液に対してチャンバ5aの第1の溶血剤を流し込むわけであるが、その際に第1の溶血剤と血液は混合されながら飛び散り血液は飛沫となって空気中に浮遊する可能性がある。さらに、ノズル入口3a、3oのみを開にして、電動シリンジポンプ19、20によって空気の吐出・吸引を交互に繰り返し、チャンバ8の溶液を流路11に流し、その後に戻す動作を繰り返して攪拌を行う場合や、ましてや電動シリンジポンプ20から空気を連続して吐出し、気泡を発生させながら攪拌する場合などは特に、血液等が飛沫となって空気中に浮遊する可能性が高くなる。

40

【0051】

本実施例は、流路4a～4jおよび流路4k、4l、4m、4o、4r、4tのそれぞれの途中には、不織布で構成されたフィルター7a～7jおよびフィルター7k、7l、7m、7o、7r、7tがセットされている。空気中を浮遊する液体の飛沫は、液体の粘

50

度などにもよるが、大きさがおよそ $1\ \mu\text{m}$ 程度で、小さいものはサブミクロンオーダーである。これらの大きさの粒状物質は、フィルター7を通過する際にすべてが捕獲されるため、血液の飛沫や揮発成分が生化学反応カートリッジ1の外部に空気とともに漏れ出すことはない。特にこのステップS1は、流路4aの途中にはフィルター7aが、流路4kの途中にはフィルター7kが、流路4oの途中にはフィルター7oがセットされているため、まだ生きていた細菌やウイルスを含んだ血液が飛沫になって生化学反応カートリッジ1内部で浮遊していたとしても、それらは上記フィルター7a、7kによって捕獲されるため、生化学反応カートリッジ1の外部に出てくることはない。

【0052】

図6において、次にステップS2でノズル入口3b、3kのみを開にし、同様にしてチャンバ5bの第2の溶血剤をチャンバ8に流し込み、ステップS3ではノズル入口3c、3kのみを開にし、同様にしてチャンバ5cの磁性体粒子をチャンバ8に流し込む。ステップS2、S3は共に、ステップS1と同様にして攪拌を行う。ステップS3では、磁性体粒子にステップS1、S2で細胞が溶解して得られたDNAが磁性体粒子に付着する。この段階においては、検体である血液は第1の溶血剤と第2の溶血剤による処理が進んでいるので、血液中の細菌やウイルスによる二次感染を防ぐという安全上の問題は少なくなってきた。しかし、DNAの存在の有無を検査する本実施例における生化学カートリッジ1および生化学処理装置30では、依然として汚染(コンタミ)の問題が残る。本実施例は、前述したように流路4a~4jおよび流路4k、4l、4m、4o、4r、4tのそれぞれの途中には、不織布で構成されたフィルター7a~7jおよびフィルター7k、7l、7m、7o、7r、7tがセットされているため、検体から分離されたDNAが検体中に存在するDNAが飛沫状になって生化学カートリッジ1の外部に出て、生化学処理装置30の側に、より具体的にはポンプノズル21、22の内部などに付着し蓄積されたりすることはない。したがって続いて別の生化学カートリッジ1の処理を行っても汚染(コンタミ)が起きる可能性はなく、得られた分析結果の信頼性は高いものになる。これらのフィルター7の働きは、以下のステップS4以降のすべての工程についても当てはまることである。

【0053】

続いて、ステップS4で電磁石15をオンにし、ノズル入口3e、3kのみを開にし、電動シリンジポンプ20から空気を吐出し、電動シリンジポンプ19から空気を吸引してチャンバ8の溶液をチャンバ5eに移動する。この移動の際に、磁性体粒子とDNAを流路11の電磁石15の上で捕捉する。電動シリンジポンプ19、20の吸引・吐出を交互に繰り返し、溶液をチャンバ8、5e間を2回往復させることにより、DNAの捕捉効率を向上させる。さらに、回数を増やせば捕捉効率をいっそう高めることができる。

【0054】

このように、磁性体粒子を利用してDNAを、幅が約 $1.0\sim 2.0\text{mm}$ 、高さが約 $0.2\sim 1.0\text{mm}$ の小さい流路上で、しかも流れている状態で捕捉するので、極めて効率良く捕捉することができる。また、捕捉ターゲット物質がRNA或いはタンパク質の場合でも同様である。

【0055】

次に、ステップS5において電磁石15をオフにし、ノズル入口3f、3lのみを開とし、電動シリンジポンプ20から空気を吐出し、電動シリンジポンプ19から空気を吸引して、チャンバ5lの第1の抽出洗浄液をチャンバ5fに移動する。この際に、ステップS4で捕捉された磁性体粒子とDNAが抽出洗浄液と共に移動して洗浄が行われる。ステップS4と同様にして2回往復した後に、電磁石15をオンにし、同様にして2回往復させて磁性体粒子とDNAを流路11の電磁石15の上に回収し、溶液をチャンバ5lに戻す。

【0056】

ステップS6でノズル入口3f、3mを用い、チャンバ5mの第2の抽出洗浄液に対して、ステップS5と同じ工程を行って更に洗浄する。ステップS7では電磁石15をオン

10

20

30

40

50

にしたまま、ノズル入口 3 d、3 o のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引することにより、チャンバ 5 d の溶出液をチャンバ 9 に移動する。

【0057】

このとき、溶出液の作用によって磁性体粒子と DNA が分離し、DNA のみが溶出液と共にチャンバ 9 に移動し、磁性体粒子は流路 11 に残る。このようにして、DNA の抽出、精製が行われる。抽出洗浄液が入ったチャンバと洗浄後の廃液が入るチャンバを用意したので、生化学反応カートリッジ 1 内で DNA の抽出、精製を行うことが可能になる。

【0058】

次に、ステップ S 8 において、ノズル入口 3 g、3 o のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引してチャンバ 5 g の PCR 用薬剤 (Takara EX Taq™) をチャンバ 9 に流し込む。さらに、ノズル入口 3 g、3 t のみを開にし、電動シリンジポンプ 19、20 で空気の吐出・吸引を交互に繰り返し、チャンバ 9 の溶液を流路 12 に流して、その後に戻す動作を繰り返して攪拌を行う。そして、ペルチェ素子 16 を制御して、チャンバ 9 内の溶液を 96 の温度に 10 分保持した後に、96 ・ 10 秒間、55 ・ 10 秒間、72 ・ 1 分間の工程を 30 回繰り返し、溶出された DNA にポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法を行って増幅する。

【0059】

ステップ S 9 ではノズル入口 3 g、3 t のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引してチャンバ 9 の溶液をチャンバ 10 に移動する。更に、ペルチェ素子 17 を制御して、チャンバ 10 内の溶液を 45 で 2 時間保持しハイブリダイゼーションを行う。この際に、電動シリンジポンプ 19、20 で空気の吐出、吸引を交互に繰り返し、チャンバ 10 の溶液を流路 6 t に移動し、その後に戻す動作を繰り返して攪拌を行いながら、ハイブリダイゼーションを進める。

【0060】

次にステップ S 10 において、同じ 45 を保持したまま、今度はノズル入口 3 h、3 r のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引して、チャンバ 10 内の溶液をチャンバ 5 r に移動しながら、チャンバ 5 h の第 1 の洗浄液を、チャンバ 10 を通してチャンバ 5 r に流し込む。電動シリンジポンプ 19、20 の吸引・吐出を交互に繰り返して溶液をチャンバ 5 h、10、5 r 間を二回往復させ、最後にチャンバ 5 h に戻す。このようにして、ハイブリダイゼーションしなかった蛍光標識付きの検体 DNA と蛍光標識とが洗浄される。

【0061】

図 8 は、図 2 のチャンバ 5 h、10、5 r を通る断面図であり、ノズル入口 3 h にポンプノズル 21 が挿入されて加圧され、ノズル入口 3 r にポンプノズル 22 が挿入されて減圧され、チャンバ 5 h の第 1 の洗浄液がチャンバ 10 を通してチャンバ 5 r に流れ込む様子を示している。流路 4 h の途中にはフィルター 7 h が、流路 4 r の途中にはフィルター 7 r がセットされている。

【0062】

図 6 において、ステップ S 11 では同じ 45 を保持したまま、ノズル入口 3 j、3 r を用いてチャンバ 5 j の第 2 の洗浄液に対して、ステップ S 10 と同じ工程を経て更に洗浄し、最後にチャンバ 5 j に戻す。このように洗浄液が入ったチャンバ 5 h、5 j と、洗浄後の廃液が入るチャンバ 5 r を用意したので、生化学反応カートリッジ 1 内で DNA マイクロアレイ 13 の洗浄を行うことが可能になる。

【0063】

ステップ S 12 では、ノズル入口 3 i、3 r のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引してチャンバ 5 i のアルコールを、チャンバ 10 を通してチャンバ 5 r に移動する。その後、ノズル入口 3 i、3 t のみを開にし、電動シリンジポンプ 19 から空気を吐出し、電動シリンジポンプ 20 から空気を吸引してチャンバ 10 内を乾燥させる。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 4 】

検査者が図示しないレバーを操作すると、ポンプブロック 2 3、2 4 は生化学反応カートリッジ 1 から離れる方向に移動し、ポンプノズル 2 1、2 2 がカートリッジ 1 のノズル入口 3 から外れる。そして、検査者はこのカートリッジ 1 をよく知られたスキャナ等の DNA マイクロアレイ用読取装置に挿入して、測定・解析を行う。

< 実施例 2 >

本発明の第 2 の実施例を以下に図面に基づいて説明する。

【 0 0 6 5 】

実施例 1 は、生化学反応カートリッジ 1 内の溶液の飛沫もしくは揮発物の捕獲を、通気性のあるフィルターを用いた例を説明したが、本実施例では、空気が流れる連通路を細管構造にすることでフィルターと同等の効果を得ることができる。本実施例では、実施例 1 と基本的な構成は同じであるため、同じ部分は図面を流用し同じ符号を付して説明を省略する。

10

【 0 0 6 6 】

本実施例の生化学反応カートリッジ 1 の外観は実施例 1 で説明した図 1 と同様であるので説明は省略する。

【 0 0 6 7 】

図 9 は、本実施例における生化学反応カートリッジ 1 の概略平面断面図を示している。基本的な構成は、図 2 と同様である。片側の側面には 10 個のノズル入口 3 a ~ 3 j が設けられ、反対側の側面にも 10 個のノズル入口 3 k ~ 3 t が設けられている。各ノズル入口 3 a ~ 3 t は、それぞれの空気が流れる連通路であるところの空気流路 4 あるいは空気流路 4 1 を介して、溶液を貯蔵する場所又は反応を起こす場所であるチャンバ 5 に連通されている。

20

【 0 0 6 8 】

ただし、本実施の形態の工程では、実施例 1 と同様にノズル入口 3 n、3 p、3 q、3 s は使用しないため、チャンバ 5 に連通されておらず予備になっている。より詳しくは、ノズル入口 3 a ~ 3 c および 3 k、3 o は空気流路 4 a ~ 4 c および 4 k、4 o を介してチャンバ 5 a ~ 5 c および 5 k、5 o に連通され、ノズル入口 3 d ~ 3 j および 3 l、3 m、3 r、3 t は空気流路 4 1 d ~ 4 1 j、および 4 1 l、4 1 m、4 1 r、4 1 t を介してチャンバ 5 d ~ 5 j および 5 l、5 m、5 r、5 t に連通されている。

30

【 0 0 6 9 】

空気流路 4 a ~ 4 c および空気流路 4 k、4 o のそれぞれの途中には、不織布で構成されたフィルター 7 a ~ 7 c および 7 k、7 o がセットされている。これらのフィルター 7 の生化学反応カートリッジ 1 へのセットの方法については実施例 1 で説明したのと同じであるので説明は省略する。

【 0 0 7 0 】

生化学反応カートリッジ 1 の内部のその他の構成についても、実施例 1 で説明したのと同じであるので説明は省略する。

【 0 0 7 1 】

生化学反応カートリッジ 1 内での溶液の移動や種々の反応を制御する生化学処理装置は、実施例 1 で説明した図 3 と同じであるので説明は省略する。

40

【 0 0 7 2 】

本実施例においても、生化学反応カートリッジ 1 の本体の製造にはさまざまな方法が考えられるが、前述した実施例 1 と同じであるので説明は省略する。

【 0 0 7 3 】

図 10 は空気流路 4 1 の構成を説明する部分斜視図である。生化学反応カートリッジ 1 は、最上層 4 2 および 2 番目の層 4 3 を貼り合わせることで形成されている。2 番目の層 4 3 には溝 4 4 が設けられ、溝 4 4 は管状の空気流路 4 1 となる。空気流路 4 1 の断面は本実施例では正方形で幅・深さともに 0.5 mm で、すなわち面積 B は、0.25 mm² である。チャンバ 5 から接続部 3 までの流路 4 1 の長さはどれも 1.5 mm 以上を確保してい

50

る。流路41は断面積が比較的狭く長さは比較的長い、空気は粘性率が極めて小さいために流路抵抗は小さくて済む。このように空気流路41は細管構造で構成したので、空気中に含まれる生化学反応カートリッジ内部の溶液の飛沫などは空気流路41の内面に付着して捕獲されやすくなる。こうして空気流路41を通過して生化学反応カートリッジ1外に出てくる空気は、検体中に存在した細菌やウイルスを含む飛沫等が含まれていない清浄な状態にすることができる。

【0074】

空気流路41の内面に溶液の飛沫が付着する原理は、固体に対する液体の吸着現象で説明できる。吸着現象は、原子間力に基づく化学吸着と分子間力に基づく物理吸着に分けることができるが、本実施例において空気流路41の内面に溶液の飛沫が付着する現象は、おもに物理吸着によって説明される。物理吸着現象は、固体の表面エネルギーの大きさに依存することが知られている。すなわち固体の表面エネルギーが大きい場合は、親水性が高く液体によって濡れやすい。反対に固体の表面エネルギーが小さい場合は、撥水性が高く液体によって濡れにくい。

空気流路41の内面は表面エネルギーが大きく濡れやすい状態になっていることが溶液の飛沫を付着させて捕獲するために必要な条件となる。本実施例では、生化学反応カートリッジ1は、ポリメタクリル酸メチル(PMMA)、アクリルニトリル-ブタジエン-スチレン(ABS)共重合体、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリ塩化ビニル等の透明又は半透明の合成樹脂により構成されている。これらの合成樹脂は、表面エネルギーが35~50mN/m程度であり、比較的濡れやすい材質である。さらには、固体にプラズマを照射することにより固体の表面エネルギーを大きくし濡れ性を向上させることができよく知られている。前述したように、生化学反応カートリッジ1は、最上層42および2番目の層43を貼り合わせることで形成されている。貼り合わせる工程の前に、最上層42の下面および2番目の層43溝44の内壁にプラズマを照射することで、空気流路41の内面の表面エネルギーを上げて親水性を増して、液体の飛沫を捕獲しやすくすることも可能である。空気流路41のレイノルズ数 Re は、流路の径(断面寸法)と空気の動粘度で決定するが、空気の動粘度は小さいため、流路の径(断面寸法)を極力小さくすることでレイノルズ数 Re をある程度の大きさにおさえることができる。本実施例では、空気流路41中を流れる空気の速度は10~100mm/sec程度であるため、空気流路41中を流れる空気の流れが層流ではなく乱流にするためにも、空気流路41の断面積は小さくしたい。前述したように、本実施例では、幅・深さともに0.5mmで、すなわち面積 B は、0.25mm²とした。空気流路41中を流れる空気の流れが層流の場合は、空気中に含まれる液体の飛沫は、空気流路41中をほぼ平行に飛行するため、空気流路41の壁面に捕獲される確率が減ってしまう。空気流路41中を流れる空気の流れが乱流の場合は、空気中に含まれる液体の飛沫は、空気流路41中を不規則に飛行するため、空気流路41の壁面に捕獲される確率が増える。空気流路41中の空気の流れが層流になるか乱流になるかの条件は、前述したように流路の断面寸法、空気の動粘度および空気の流速で決まるものであるが、本実施例における幅・深さともに0.5mmで、すなわち面積を0.25mm²とした条件は、一応の目安として有効である。また、本実施例では、チャンバ5から接続部3までの流路41の長さはどれも15mm以上を確保している。流路41の長さはレイノルズ数 Re には関係しないが、溶液の飛沫の飛行距離が長ければ長いほど、空気流路41の壁面に捕獲される確率が増える。本実施例における長さ15mm以上はその意味で一応の目安となるものである。

【0075】

検査者が入力部25で処理開始の命令を入力すると処理が始まる。本実施の形態の処理装置における処理手順は実施例1の図6で説明したフローチャートと同様であるため説明は省略する。

<実施例3>

本発明の実施例3を以下に図面に基づいて説明する。

【0076】

実施例 2 は、生化学反応カートリッジ 1 内の溶液の飛沫もしくは揮発物の捕獲を、空気が流れる連通路である空気流路を細管構造とすることでフィルターと同等の効果を得ることができる例を示したが、本実施例では、空気流路に屈曲部を 2 箇所以上設けることで空気流路にフィルターと同等の効果を得ることができる。屈曲部を設けることで断面積と長さとの制限を緩和することができる。断面積を大きくすることで工作精度を緩和することができる、流路の長さを短くすることができるので生化学反応カートリッジを小さく作ることができる。本実施例では実施例 1 ないし実施例 2 と基本的な構成は同じであるため、同じ部分は図面を流用し同じ符号を付して説明を省略する。

【 0 0 7 7 】

屈曲部は、流体力学的には緩やかに曲がっている「ベンド(bend)」と急に曲がっている「エルボ(elbow)」があるが、これらについてはワイスバッハの実験式が知られている。本実施例における屈曲部は図 1 2 に示すように「エルボ(elbow)」であり、ワイスバッハの実験式によれば、屈曲の角度が 90° の場合は損失係数が 1 に近い値 (0.9855) である。流路 5 1 は屈曲部を設けたことで流体力学的損失が大きくなるとともに、層流になるほどの比較的遅い流速であっても屈曲部において流れが乱れ、乱流になる効果があるので空気中に含まれうる液体の飛沫は、空気流路 5 1 の壁面に捕獲される確率が増える。屈曲部を設けたことにより、流路 5 1 の断面積は実施例 2 における流路 4 1 の断面積の数倍に広げられることも可能である。

【 0 0 7 8 】

本実施の形態における生化学反応カートリッジ 1 の外観は、前述の実施例 1 ないし実施例 2 と同じ構成であるので説明は省略する。

【 0 0 7 9 】

図 1 1 は生化学反応カートリッジ 1 の平面断面図を示しており、基本的な構成は実施例 1 で説明した図 2 と同様である。片側の側面には 10 個のノズル入口 3 a ~ 3 j が設けられ、反対側の側面にも 10 個のノズル入口 3 k ~ 3 t が設けられている。各ノズル入口 3 a ~ 3 t は、それぞれの空気が流れる連通路であるところの空気流路 4 あるいは空気流路 5 1 を介して、溶液を貯蔵する場所又は反応を起こす場所であるチャンバ 5 に連通されている。

【 0 0 8 0 】

ノズル入口 3 n、3 p、3 q、3 s は使用しないため、チャンバ 5 に連通されておらず予備になっている。より詳しくは、ノズル入口 3 a ~ 3 c および 3 k、3 o は空気流路 4 a ~ 4 c および 4 k、4 o を介してチャンバ 5 a ~ 5 c および 5 k、5 o に連通され、ノズル入口 3 d ~ 3 j および 3 l、3 m、3 r、3 t は空気流路 5 1 d ~ 5 1 j、および 5 1 l、5 1 m、5 1 r、5 1 t を介してチャンバ 5 d ~ 5 j および 5 l、5 m、5 r、5 t に連通されている。

【 0 0 8 1 】

空気流路 4 a ~ 4 c および空気流路 4 k、4 o のそれぞれの途中には、不織布で構成されたフィルター 7 a ~ 7 c および 7 k、7 o がセットされている。これらのフィルター 7 の生化学反応カートリッジ 1 へのセットの方法については実施例 1 で説明したものと同じであるので説明は省略する。

【 0 0 8 2 】

生化学反応カートリッジ 1 の内部のその他の構成についても、実施例 1 で説明したものと同じであるので説明は省略する。

【 0 0 8 3 】

本実施の形態における、生化学反応カートリッジ 1 内での溶液の移動や種々の反応を制御する生化学処理装置は、実施例 1 で説明した図 3 と同じであるので説明は省略する。

【 0 0 8 4 】

本実施例においても、生化学反応カートリッジ 1 の本体の製造にはさまざまな方法が考えられるが、前述した実施例 1 と同じであるので説明は省略する。

【 0 0 8 5 】

10

20

30

40

50

図12は空気流路51の構成を説明する部分斜視図である。52は生化学反応カートリッジ1の最上層であり53は生化学反応カートリッジ1の上から2番目の層である。2番目の層53には溝54が設けられており、最上層52と2番目の層53を重ね合わせ接合することによって、溝54は管状の流路51となる。流路51は本実施例では屈曲部55、56、57、58と4箇所の屈曲部が設けられている。流路51の断面積は小さく途中に屈曲部も設けられているが、空気は粘性率が極めて小さいために流路抵抗は小さくて済む。本実施例における流路51の断面積は前記実施例2における流路41の断面積ほどには小さい必要はない。このように流路51は屈曲部を備えた構造としたので、空気中に含まれる生化学反応カートリッジ内部の溶液の飛沫などは屈曲部で気流の向きが変更される際を中心に流路51の内面に付着して捕獲されやすくなる。こうして空気流路51を通過して生化学反応カートリッジ1外に出てくる空気は、検体中に存在した細菌やウイルスを含む飛沫等が含まれていない清浄な状態にすることができる。

10

【0086】

更に、流路51を入り口に対し出口がわからないような例えば、出口に続いていない分岐部を有するような複雑な構造（迷宮構造）とすることもできる。

【0087】

検査者が入力部25で処理開始の命令を入力すると処理が始まる。本実施の形態の処理装置における処理手順は、実施例1ないし実施例2で説明した動作と同じであるため、説明は省略する。

【図面の簡単な説明】

20

【0088】

【図1】生化学反応カートリッジの外観図

【図2】生化学反応カートリッジの平面断面図

【図3】生化学処理装置の概略図

【図4】流路の構成を説明する部分斜視図

【図5】流路の構成を説明する部分断面図

【図6】処理手順を説明するフローチャート図

【図7】生化学反応カートリッジのチャンバを通る部分断面図

【図8】生化学反応カートリッジのチャンバを通る部分断面図

【図9】生化学反応カートリッジの平面断面図

30

【図10】流路の構成を説明する部分斜視図

【図11】生化学反応カートリッジの平面断面図

【図12】流路の構成を説明する部分斜視図

【符号の説明】

【0089】

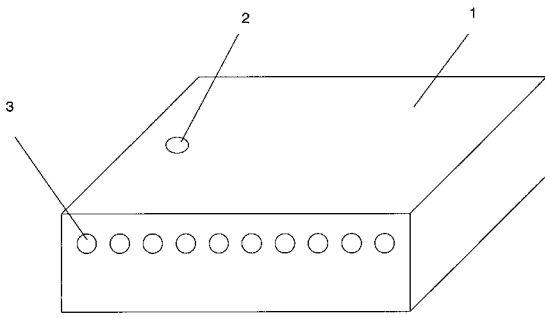
- 1 生化学反応カートリッジ
- 2 検体入口
- 3 ノズル入口
- 4 空気流路
- 5 チャンバ
- 6 流路
- 7 フィルター
- 8 チャンバ
- 9 チャンバ
- 10 チャンバ
- 11 流路
- 12 流路
- 13 DNAマイクロアレイ
- 14 テーブル
- 15 電磁石

40

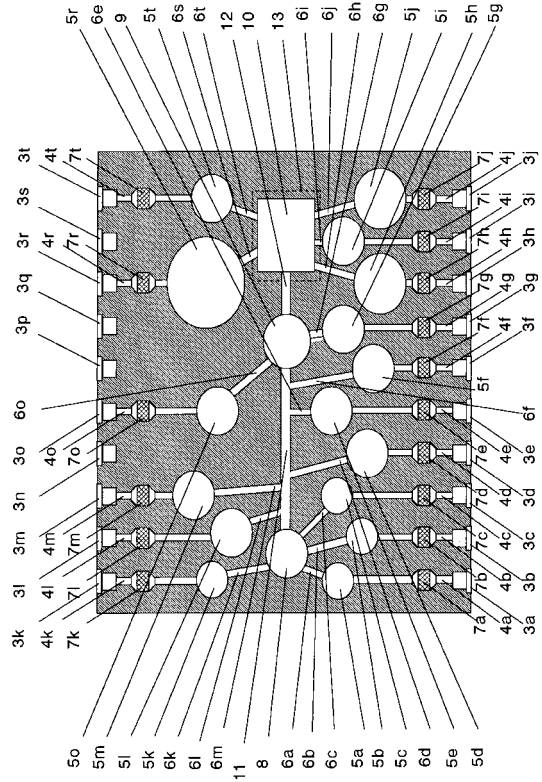
50

1 6	ペルチェ素子	
1 7	ペルチェ素子	
1 8	制御部	
1 9	電動シリンジポンプ	
2 0	電動シリンジポンプ	
2 1	ポンプノズル	
2 2	ポンプノズル	
2 3	ポンプブロック	
2 4	ポンプブロック	
2 5	入力部	10
3 0	化学処理装置	
3 1	最上層	
3 2	2番目の層	
3 3	溝	
3 4	空間	
4 1	空気流路	
4 2	最上層	
4 3	2番目の層	
4 4	溝	
5 1	空気流路	20
5 2	最上層	
5 3	2番目の層	
5 4	溝	
5 5	屈曲部	
5 6	屈曲部	
5 7	屈曲部	
5 8	屈曲部	

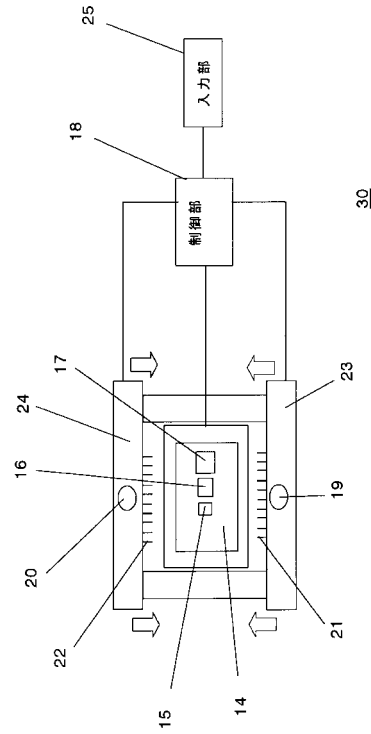
【図1】



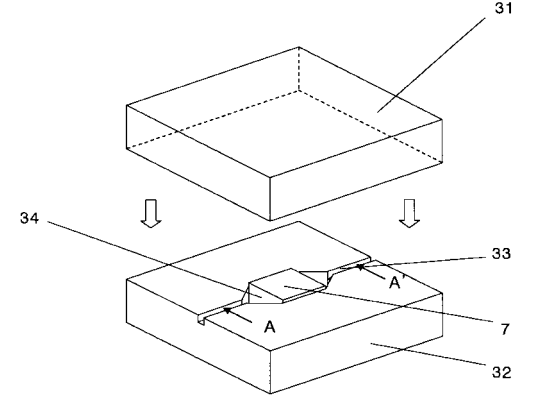
【図2】



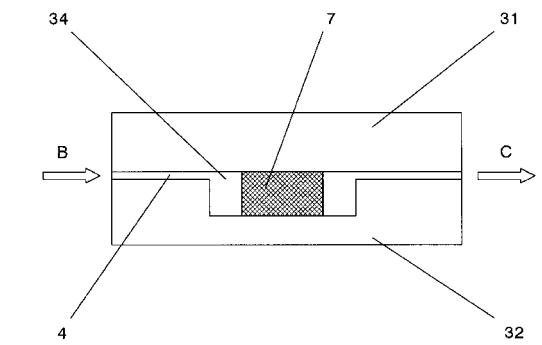
【図3】



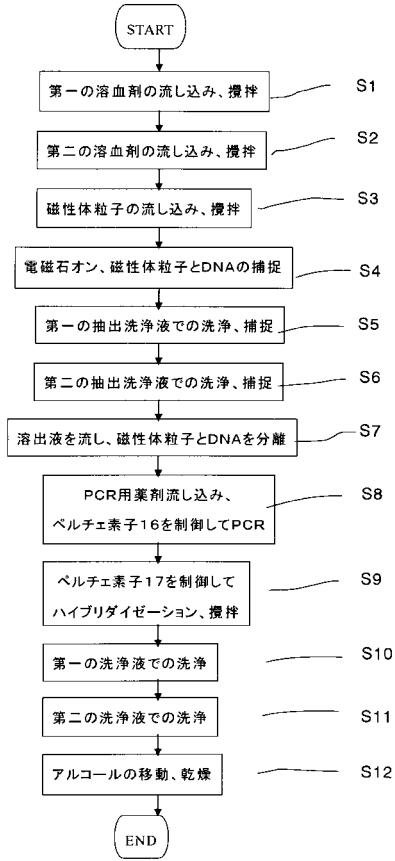
【図4】



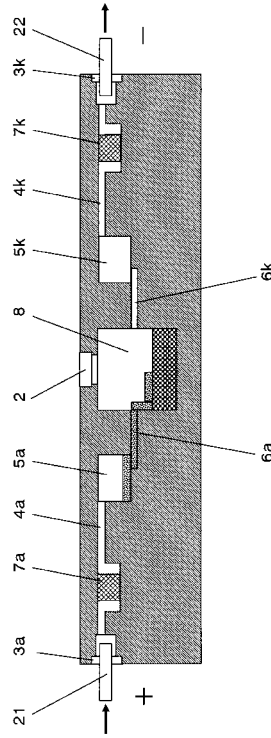
【図5】



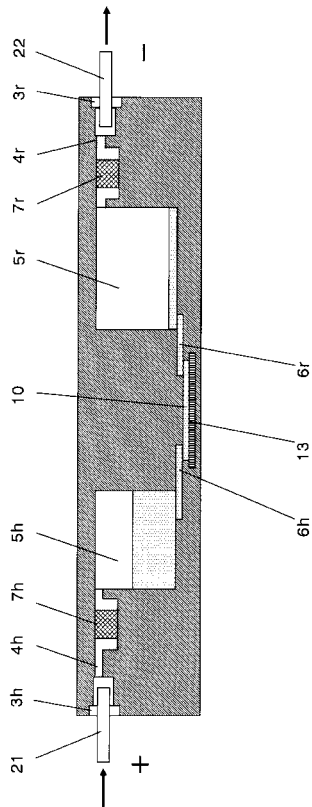
【図6】
【図6】



【図7】

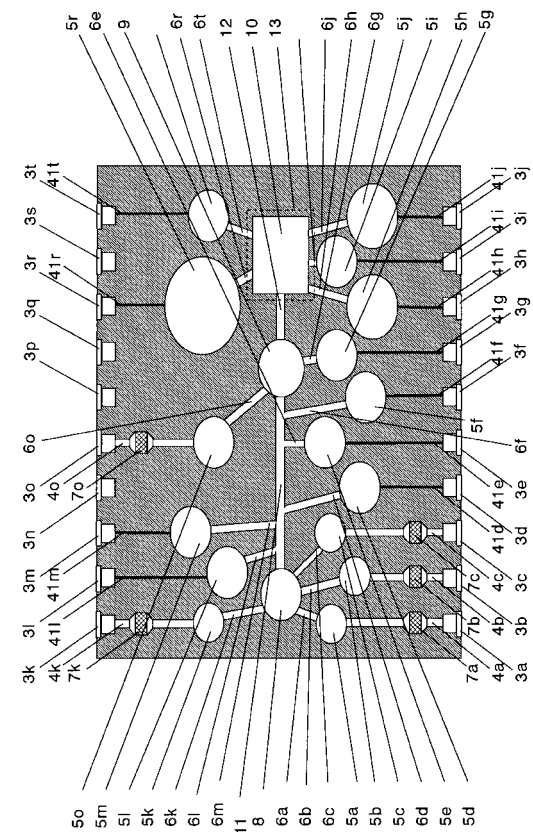


【図8】



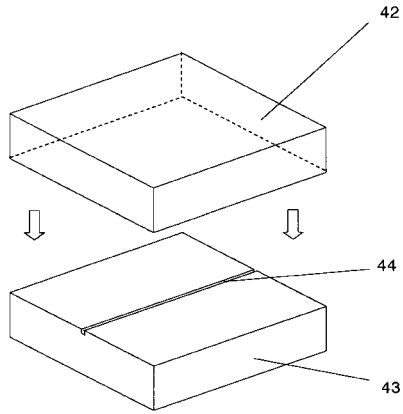
8]

【図9】

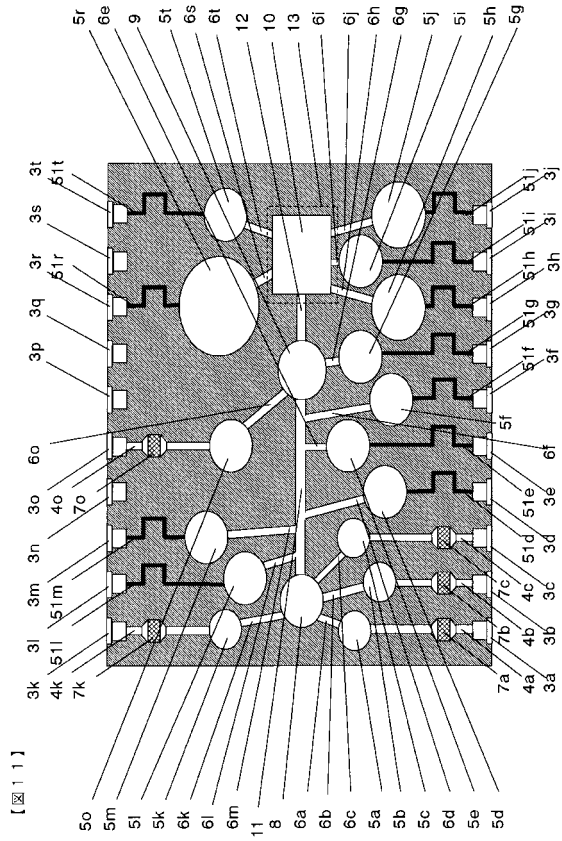


【図9】

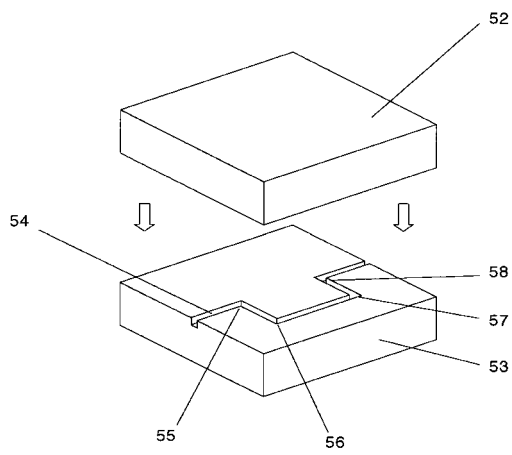
【図10】



【図11】



【図12】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2002-236131(JP,A)
特開2001-088098(JP,A)
国際公開第01/013127(WO,A1)
特表平09-509498(JP,A)
特表平07-506430(JP,A)
特開平06-113814(JP,A)
特開平02-026612(JP,A)
特開2004-138583(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-1/42

PubMed

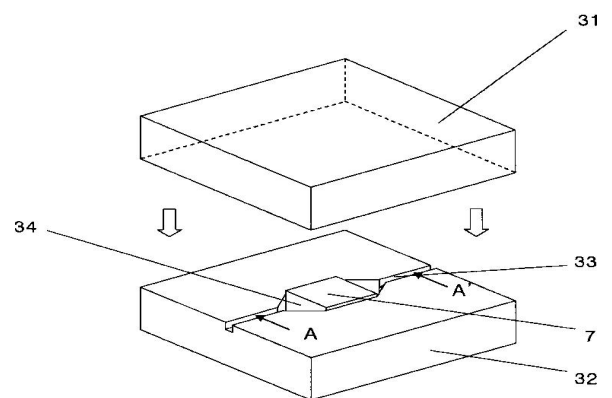
JSTPlus(JDreamII)

专利名称(译)	生化反应盒		
公开(公告)号	JP4756835B2	公开(公告)日	2011-08-24
申请号	JP2004207241	申请日	2004-07-14
[标]申请(专利权)人(译)	佳能株式会社		
申请(专利权)人(译)	佳能公司		
当前申请(专利权)人(译)	佳能公司		
[标]发明人	宗仲克己		
发明人	宗仲 克己		
IPC分类号	C12M1/00 C12M1/34 C12M1/12 G01N33/53 G01N37/00		
CPC分类号	B01L3/5027 B01L3/502715 B01L7/52 B01L2200/141 B01L2300/0681 B01L2300/0816 B01L2300/0861 B01L2300/0874 B01L2400/0487 G01N35/0098 G01N2035/00277		
FI分类号	C12M1/00.A C12M1/34.B C12M1/12 G01N33/53.M G01N37/00.102 G01N35/00.Z G01N37/00.101		
F-TERM分类号	2G058/CC08 2G058/CC11 2G058/EA14 2G058/FA07 2G058/GE10 4B029/AA07 4B029/AA09 4B029/AA23 4B029/BB01 4B029/CC02 4B029/CC10 4B029/CC11 4B029/FA01 4B029/HA06		
代理人(译)	宫崎昭雄 伊藤 克博		
其他公开文献	JP2006025661A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：通过防止含有细菌，病毒等的样本或试剂与空气一起泄漏到生化反应盒的外部来防止二次感染并保证安全并防止污染（污染）。确保分析的准确性是一项挑战。解决方案：多个腔室包含用于生物化学处理样品的溶液，通向每个腔室的连通通道，具有连接到每个连通通道的连接部分的盒子，以及每个连接部分在设置有用于控制盒中的空气压力的控制单元的生化处理装置中，空气连通路程设置有用于捕获样品的液滴或挥发物或用于生化处理的溶液或其混合物的装置。 [选择图]图2

【图 4】



【图 5】