

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2015-75462

(P2015-75462A)

(43) 公開日 平成27年4月20日(2015.4.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO1N 35/04 (2006.01)	GO1N 35/04	E 2G058
GO1N 33/53 (2006.01)	GO1N 33/53	D
GO1N 35/02 (2006.01)	GO1N 35/02	G

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2013-213761 (P2013-213761)  
 (22) 出願日 平成25年10月11日 (2013.10.11)

(71) 出願人 393002634  
 キヤノン化成株式会社  
 茨城県つくば市荊崎1888-2  
 (74) 代理人 100123788  
 弁理士 宮崎 昭夫  
 (74) 代理人 100127454  
 弁理士 緒方 雅昭  
 (72) 発明者 高橋 俊彦  
 茨城県つくば市荊崎1888-2 キヤノン化成株式会社内  
 (72) 発明者 佐々木 計二  
 茨城県つくば市荊崎1888-2 キヤノン化成株式会社内  
 Fターム(参考) 2G058 CC09 CF17 GE03

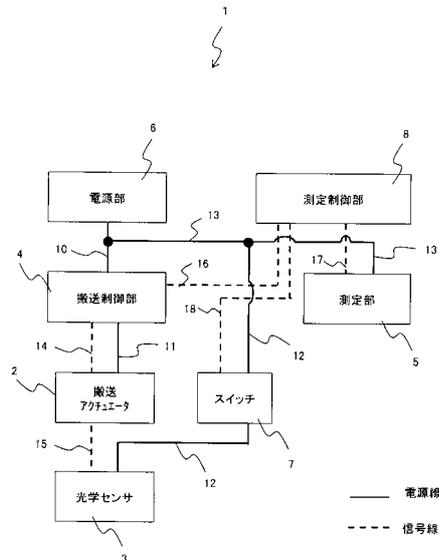
(54) 【発明の名称】 免疫学的測定装置、および免疫学的測定方法

(57) 【要約】

【課題】装置の大型化を招くことなく抗原の検出精度を高めることが可能な免疫学的測定装置を提供する。

【解決手段】本発明の免疫学的測定装置は、検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を搬送する搬送アクチュエータ2と、搬送アクチュエータ2の位置を検知する光学センサ3と、光学センサ3の検知結果に基づいて搬送アクチュエータ2に、固相化担体を化学発光試薬が入った液槽へ搬送させる搬送制御部4と、液槽で発生した光の強度を測定する測定部5と、センサ用電源線12と、センサ用電源線12に接続され、光学センサ3への電力供給を維持する第1の状態と電力供給を遮断する第2の状態とに切り替え可能なセンサ用スイッチ7と、搬送アクチュエータ2が固相化担体を液槽へ搬送した後で測定部5が光の強度を測定する前にセンサ用スイッチ7を第1の状態から第2の状態に切り替える測定制御部8と、を有する。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を搬送する搬送アクチュエータと、前記搬送アクチュエータの位置を検知する光学センサと、前記光学センサの検知結果に基づいて前記搬送アクチュエータに、前記抗原と前記抗体が抗原抗体反応した前記固相化担体を化学発光試薬が入った液槽へ搬送させる搬送制御部と、前記液槽で発生した光の強度を測定する測定部と、前記光学センサに電力を供給するためのセンサ用電源線と、前記センサ用電源線に接続され、前記光学センサへの電力供給を維持する第 1 の状態と該電力供給を遮断する第 2 の状態とに切り替え可能なセンサ用スイッチと、前記搬送アクチュエータが前記固相化担体を前記液槽へ搬送した後で前記測定部が前記光の強度を測定する前に前記センサ用スイッチを前記第 1 の状態から前記第 2 の状態に切り替える測定制御部と、を有する免疫学的測定装置。

10

## 【請求項 2】

前記測定部に電力を供給するための測定部用電源線と、該測定部用電源線に接続され、前記測定部への電力供給を維持する第 3 の状態と該電力供給を遮断する第 4 の状態とに切り替え可能な測定部用スイッチと、をさらに有し、前記測定制御部は、前記センサ用スイッチを前記第 1 の状態から前記第 2 の状態に切り替えるとともに前記測定部用スイッチを前記第 4 の状態から前記第 3 の状態に切り替える、請求項 1 に記載の免疫学的測定装置。

## 【請求項 3】

前記センサ用スイッチは、前記測定制御部から送られた信号により前記第 1 の状態から前記第 2 の状態に切り替わる第 1 のリレーであり、前記測定部用スイッチは、前記信号により前記第 4 の状態から前記第 3 の状態に切り替わる第 2 のリレーであり、前記測定制御部は、前記搬送アクチュエータが前記固相化担体を前記液槽へ搬送した後で前記測定部が前記光の強度を測定する前に前記信号を前記第 1 のリレーと前記第 2 のリレーとに同時に送る、請求項 2 に記載の免疫学的測定装置。

20

## 【請求項 4】

前記光学センサは、前記センサ用スイッチが前記第 1 の状態のときに光を放射する投光素子と、前記光の放射方向で前記投光素子に対向し、前記光を受光する受光素子とを有し、前記搬送アクチュエータは、前記光学センサの設置箇所に到達したときに前記投光素子と前記受光素子との間に位置し、前記投光素子から放射された光を遮光する遮光部材を有する、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の免疫学的測定装置。

30

## 【請求項 5】

光学センサが、検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を搬送する搬送アクチュエータの位置を検知する検知ステップと、前記検知ステップの検知結果に基づいて前記搬送アクチュエータが、前記抗原と前記抗体とが抗原抗体反応した前記固相化担体を化学発光試薬が入った液槽へ搬送する搬送ステップと、前記液槽で発生した光の強度を測定する測定ステップと、前記搬送ステップの後で前記測定ステップの前に前記光学センサへの電力供給を遮断する制御ステップと、を有する免疫学的測定方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

40

## 【0001】

本発明は、抗原抗体反応及び化学発光反応によって生じる光の強度を測定することにより物質を定量的に検出する免疫学的測定装置に関し、特に P O C T (Point of Care Testing) に対応した免疫学的測定装置に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

従来、検体の中から検出対象の抗原と、当該抗原と特異的に結合する抗体とを抗原抗体反応させ、その後、試薬と化学発光反応させ、この化学発光反応により生じる光の強度を測定する装置が知られている。このような装置では、一般的に、抗体が固定された部材を搬送する搬送アクチュエータの位置を光学センサで検知して、その検知結果に基づいて当

50

該部材を各反応場所へ正確に搬送するように搬送アクチュエータの移動を制御する構成が知られている。さらに、上述した化学発光反応により生じた光の強度を測定する手段として光電子増倍管が知られている。

【0003】

光電子増倍管は、目に見えないような微小な光を検出するため、測定対象の化学発光反応による光だけでなく搬送アクチュエータの位置検知用の光学センサの光も検出する場合がある。この場合、光の測定精度が低下し、抗原の検出精度が低下するおそれがある。そこで、搬送アクチュエータの位置検知のために光学センサ以外のセンサ（例えば磁気センサ）を用いる方法が考えられる。しかし、この方法では、光学センサのように高精度で安定した位置検知が困難になり、その結果、搬送精度の低下が懸念される。

10

【0004】

そこで、上記のような問題を解決するための装置が特許文献1に提案されている。特許文献1に記載の装置には、遮光部材で構成された暗室が測定ステージに設けられている。検出対象の物質が付着した部材は、この暗室内に搬送されて試薬と化学発光反応させられる。これにより、光学センサの光が暗室内の光電子増倍管に検出されにくくなるので、光の測定精度の低下を抑制することが可能となる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2010-60537号公報

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

特許文献1に記載の装置では、検出対象の物質が付着した部材が暗室に出入りするために、測定ステージに設けられた暗室にある程度隙間が存在する。そのため、この暗室を外光が入り込まない完全な遮光状態にすることは困難であり、光学センサから放射された光がその隙間から入り込む可能性がある。したがって、この装置では、光学センサによって優れた搬送精度が確保されているものの、検出対象の検出精度を高める測定環境が十分に整っていない。

【0007】

30

また、特許文献1に記載の装置では、測定用の暗室を新たに設ける必要があるため装置が大型化する可能性が高い。

【0008】

そこで、本発明は、装置の大型化を招くことなく抗原の検出精度を高めることが可能な免疫学的測定装置、および免疫学的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】

【0009】

上記目的を達成するために、本発明の免疫学的測定装置は、検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を搬送する搬送アクチュエータと、前記搬送アクチュエータの位置を検知する光学センサと、前記光学センサの検知結果に基づいて前記搬送アクチュエータに、前記抗原と前記抗体が抗原抗体反応した前記固相化担体を化学発光試薬が入った液槽へ搬送させる搬送制御部と、前記液槽で発生した光の強度を測定する測定部と、前記光学センサに電力を供給するためのセンサ用電源線と、前記センサ用電源線に接続され、前記光学センサへの電力供給を維持する第1の状態と該電力供給を遮断する第2の状態とに切り替え可能なセンサ用スイッチと、前記搬送アクチュエータが前記固相化担体を前記液槽へ搬送した後で前記測定部が前記光の強度を測定する前に前記センサ用スイッチを前記第1の状態から前記第2の状態に切り替える測定制御部と、を有する。

40

【0010】

上記目的を達成するために、本発明の免疫学的測定方法は、光学センサが、検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を搬送する搬送アクチュエータの位

50

置を検知する検知ステップと、前記検知ステップの検知結果に基づいて前記搬送アクチュエータが、前記抗原と前記抗体とが抗原抗体反応した前記固相化担体を化学発光試薬が入った液槽へ搬送する搬送ステップと、前記液槽で発生した光の強度を測定する測定ステップと、前記搬送ステップの後で前記測定ステップの前に前記光学センサへの電力供給を遮断する制御ステップと、を有する。

【0011】

本発明では、化学発光試薬が入った液槽で発生した光を測定するために新たに暗室を設ける必要がない。また、光の測定時に光学センサには電力が供給されていないので光学センサが発光することはなく測定結果に光学センサの光が含まれない。

【発明の効果】

10

【0012】

本発明によれば、装置の大型化を招くことなく抗原の検出精度を高めることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】本発明の一実施形態の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

【図2】搬送アクチュエータの構造を示す図である。

【図3】他の実施形態の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

20

【図4】実施例1の免疫学的測定装置の全体構成を示す図である。

【図5】図4に示す免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

【図6】検出対象のCRP抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を示す図である。

【図7】試薬カートリッジの構造を示す図である。

【図8】実施例2の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

【図9】比較例1の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

【図10】比較例2の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

以下、本発明の免疫学的測定装置の実施形態について説明する。

30

【0015】

まず、本実施形態の免疫学的測定装置の構成について説明する。図1は、本実施形態の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。図1に示す免疫学的測定装置1は、搬送アクチュエータ2と、搬送アクチュエータ2の位置を検知する光学センサ3と、光学センサ3の検知結果に基づいて搬送アクチュエータ2の位置を制御する搬送制御部4と、を有している。さらに、この免疫学的測定装置1は、光の強度を測定する測定部5と、電源部6と、スイッチ7(センサ用スイッチ)と、測定制御部8と、を有している。

【0016】

本実施形態の免疫学的測定装置1では、電源部6と搬送制御部4とは電源線10で接続されている。電源部6は、電源線10を通じて搬送制御部4に電力を供給する。搬送制御部4と搬送アクチュエータ2とは電源線11で接続されている。これにより、電源部6から搬送制御部4に供給された電力の一部が、電源線11を通じて搬送アクチュエータ2に供給される。

40

【0017】

電源線10には、測定部5に接続された電源線13(測定部用電源線)が接続されている。この電源線13を通じて電源部6から測定部5に電力が供給される。電源線13には、スイッチ7を介して光学センサ3に接続された電源線12(センサ用電源線)が接続されている。この電源線12を通じて光学センサ3に電力が供給される。このように、本実施形態の免疫学的測定装置1では、光学センサ3に電力供給するための電源線12が、搬送アクチュエータ2に電力供給するための電源線11から独立して設けられている。

50

## 【 0 0 1 8 】

また、本実施形態の免疫学的測定装置 1 では、搬送アクチュエータ 2 と搬送制御部 4 は信号線 1 4 で接続されている。搬送制御部 4 は、信号線 1 4 を通じて搬送アクチュエータ 2 を制御する。また、搬送アクチュエータ 2 と光学センサ 3 は信号線 1 5 で接続されている。搬送制御部 4 は、光学センサ 3 から信号線 1 4、1 5 を通じて搬送アクチュエータ 2 の位置を検知したことを示す信号を受信する。なお、搬送制御部 4 と光学センサ 3 は一本の信号線で直接接続されていてもよい。

## 【 0 0 1 9 】

さらに、測定制御部 8 は、信号線 1 6 で搬送制御部 4 に接続され、信号線 1 7 で測定部 5 に接続され、信号線 1 8 でスイッチ 7 に接続されている。測定制御部 8 は、各信号線を通じて各部を制御する。なお、信号線 1 8 の代わりに他の信号線が搬送制御部 4 の I / O ボードに接続され、測定制御部 8 は、この他の信号線を通じてスイッチ 7 を制御する構成であってもよい。

10

## 【 0 0 2 0 】

スイッチ 7 は、測定制御部 8 の制御に基づいて、光学センサ 3 への電力供給を維持するオン状態（第 1 の状態）、またはその電極供給を遮断するオフ状態（第 2 の状態）に切り替わる。スイッチ 7 には、ソレノイドを内蔵した有接点式のリレー、または半導体を用いたソリッド・ステート・リレーなどの各種リレーを適用できる。

## 【 0 0 2 1 】

図 2 は、搬送アクチュエータ 2 の構造を示す図である。図 2 に示す搬送アクチュエータ 2 は、モータ 2 1 に連結されたボールネジ 2 2 に可動部 2 3 が取り付けられている。ボールネジ 2 2 の一部と対向するように光学センサ 3 が配置されている。光学センサ 3 は、投光素子 3 a と、投光素子 3 a から放射された光を受光する受光素子 3 b と、を有する。受光素子 3 b は、光の放射方向で投光素子 3 a と対向している。可動部 2 3 には遮光部材 2 4 が取り付けられており、この遮光部材 2 4 は、投光素子 3 a と受光素子 3 b との間に進入可能な板状に形成されている。

20

## 【 0 0 2 2 】

上述した搬送アクチュエータ 2 のモータ 2 1 が回転すると、モータ 2 1 に連結されたボールネジ 2 2 が回転する。この回転により、ボールネジ 2 2 に取り付けられた可動部 2 3 がボールネジ 2 2 に沿って移動する。搬送アクチュエータ 2 では、モータ 2 1 の回転運動がボールネジ 2 2 によって可動部 2 3 の直線運動に変換される。可動部 2 3 の移動経路の一端には、光学センサ 3 が設置されている。可動部 2 3 が光学センサ 3 の設置箇所に到達すると、遮光部材 2 4 が、投光素子 3 a と受光素子 3 b との間に位置する。すると、投光素子 3 a の光が遮光部材 2 4 で遮られ、その結果、受光素子 3 b が受光できなくなる。これにより、光学センサ 3 は、搬送アクチュエータ 2（可動部 2 3）の位置を検知する。なお、搬送アクチュエータ 2 には、可動部 2 3 が許容範囲を超えて移動しないように制限するためオーバーランセンサが設置されていてもよい。このオーバーランセンサには、検出精度を考慮して光学センサを用いるのが好ましい。

30

## 【 0 0 2 3 】

本実施形態では、搬送アクチュエータ 2 の駆動方式はボールネジ方式であるが、ベルト方式、ラック & ピニオン方式、またはリニアモータ方式であってもよい。また、光学センサ 3 の検知方式は透過光式であるが、反射光式であってもよい。光学センサ 3 が反射光式の場合、遮光部材 2 4 は不要であり、投光素子 3 a が検知対象の物体（可動部 2 3）に向けて光を放射し、その反射光を受光素子 3 b が受光することによって、その物体を検知する。

40

## 【 0 0 2 4 】

搬送制御部 4 は、光学センサ 3 の検知結果を基準（原点）にして可動部 2 3 の移動量を算出することによって可動部 2 3 の位置を制御する。搬送アクチュエータ 2 がボールネジ方式の場合、搬送制御部 4 は、ボールネジ 2 2 のリード（ねじピッチ）とモータ 2 1 の回転量の積により移動量を算出する。例えばボールネジ 2 2 のリードが 1 0 m m の場合、モ

50

ータ 2 1 が 1 回転すれば移動量は 10 mm となる。

【 0 0 2 5 】

搬送アクチュエータ 2 がベルト方式またはラック & ピニオン方式の場合、搬送制御部 4 は、ベルトを駆動させるプーリーのモジュールまたはピニオンギアのモジュールと、歯数と、モータ 2 1 の回転量との積により移動量を算出する。モータ 2 1 の出力軸に減速ギアが取り付けられている場合、搬送制御部 4 は減速比の値をさらに積算することによって移動量を算出する。

【 0 0 2 6 】

モータ 2 1 がステッピングモータの場合、モータ 2 1 の回転量は、パルスジェネレータより送られたパルス数と 1 パルスあたりの回転角度の積によって算出される。ステッピングモータは、大きな負荷が掛かると回転が止まってしまう場合がある。その一方で、パルスジェネレータからパルスは送り続けられるので、実際に送られたパルス数と回転角度が対応しない状態、いわゆる脱調が起こる。そこで、モータ 2 1 には、モータ 2 1 の回転数を検出するエンコーダが内蔵されたステッピングモータ、または、エンコーダの検出結果に応じて目標回転数と実際の回転数の差分をフィードバックして回転を制御するサーボモータを用いることが好ましい。

【 0 0 2 7 】

次に、本実施形態の免疫学的測定装置 1 の動作について説明する。光学センサ 3 が搬送アクチュエータ 2 の位置を検知すると、搬送制御部 4 が、光学センサ 3 の検知結果に基づいて原点を認識する。測定制御部 8 には、予め原点から各試薬槽の距離、すなわち位置情報が記憶されている。測定制御部 8 は、その位置情報に基づいて、検出対象の抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を各種試薬が入った液槽へ順次搬送させ、最後に化学発光試薬が入った液槽へ搬送させて抗原抗体反応及び化学発光反応させる。

【 0 0 2 8 】

続いて、測定制御部 8 がスイッチ 7 をオン状態（第 1 の状態）からオフ状態（第 2 の状態）に切り替える。スイッチ 7 が、測定制御部 8 から信号が送られている時にオン状態になる a 接点方式のリレーの場合、測定制御部 8 は、その信号の出力を停止することによって、光学センサ 3 への電力供給を遮断する。一方、スイッチ 7 が、測定制御部 8 から信号が送られていないときにオン状態になる b 接点方式のリレーの場合、測定制御部 8 は、その信号をスイッチ 7 へ送ることによって、光学センサ 3 への電力供給を遮断する。

【 0 0 2 9 】

搬送制御部 4 が光学センサ 3 への電力供給を遮断した後、測定部 5 が、上述した化学発光試薬の入った液槽で発生した光の強度を測定する。これにより、動作が完了する。なお、このとき測定された光の強度が、検出対象の抗原の濃度に対応している。そのため、この光の強度に基づいて当該抗原の濃度を算出することが可能である。

【 0 0 3 0 】

本実施形態の免疫学的測定装置によれば、測定制御部 8 が電源線 1 2 に接続されたスイッチ 7 を制御することによって、搬送アクチュエータ 2 が固相化担体を搬送した後で測定部 5 が光の強度を測定する前に、光学センサ 3 への電力供給を遮断する。そのため、測定部 5 が光の強度を測定する際には、光学センサ 3 は作動（発光）しない。これにより、測定部 5 の測定箇所を暗室を設ける必要がない。また、測定部 5 に高感度の光電子増倍管が用いられても、光学センサ 3 の光が測定結果に含まれなくなる。よって、装置の大型化を招くことなく抗原の検出精度を高めることが可能となる。

【 0 0 3 1 】

図 3 は、他の実施形態の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。図 3 では、図 1 に示す免疫学的測定装置 1 と同様の構成要素については同じ符号を付している。図 3 に示す免疫学的測定装置 1 a は、電源部 6 と測定部 5 との間に位置するように電源線 1 3 に接続されたスイッチ 9（測定部用スイッチ）をさらに有している。スイッチ 9 は、信号線 1 9 で測定制御部 8 に接続されている。信号線 1 9 に接続された測定制御部 8 の制御に従って、スイッチ 9 は、測定部 5 への電力供給を維持するオン状態（第 3 の状態

10

20

30

40

50

)と、その電力供給を遮断するオフ状態(第4の状態)とに切り替え可能である。スイッチ9には、スイッチ7と同様に、ソレノイドを内蔵した有接点式のリレー、または半導体を用いたソリッド・ステート・リレーなどの各種リレーを適用できる。

#### 【0032】

図3に示す免疫学的測定装置1aでは、搬送アクチュエータ2の搬送後で測定部5の測定前に測定制御部8が、スイッチ7をオン状態(第1の状態)からオフ状態(第2の状態)に切り替える。さらに、測定制御部8は、スイッチ9をオフ状態(第4の状態)からオン状態(第3の状態)に切り替える。この免疫学的測定装置1aによれば、測定部5が駆動する必要があるときのみ電力が測定部5に供給される。そのため、装置全体の消費電力を抑えることが可能となる。さらに、この免疫学的測定装置1aによれば、搬送アクチュエータ2の位置を検知するために投光部3aが光を放射しているとき、測定部5は駆動しない。そのため、測定部5が、光の強度に関する許容範囲の上限値が小さい光電子増倍管であったとしても、投光部3aの光の入射によって測定部5が損傷する事態を回避できるようになる。

10

#### 【0033】

免疫学的測定装置1aでは、スイッチ7が、測定制御部8から送られた信号によりオン状態からオフ状態に切り替わるリレー(第1のリレー)であり、スイッチ9がその信号によりオフ状態からオン状態に切り替わるリレー(第2のリレー)であることが好ましい。この場合、搬送アクチュエータ2の搬送後で測定部5の測定前に測定制御部8は、スイッチ7とスイッチ9と同じ信号を同時に送る。この時、スイッチ7に送る信号線18を分岐させてスイッチ9に接続することにより、測定制御部8からの信号によりスイッチ7とスイッチ9を同時に作動させても良い(不図示)。これにより、簡易な制御形態で光学センサ3の電力供給と測定部5の電力供給を制御することが可能となる。

20

#### 【0034】

以下、本発明の免疫学的測定装置を、C反応性蛋白(以下CRPと称する)抗原を検出する装置に適用した実施例について説明する。

#### 【0035】

(実施例1)

図4は、実施例1の免疫学的検出装置の全体構成を示す図である。図5は、図4に示す免疫学的測定装置の電氣的な構成を示すブロック図である。

30

#### 【0036】

図4に示すように、本実施例の免疫学的測定装置1b-1では、3つの搬送アクチュエータ2a~2cを備えた3軸ロボット(コガネイ社製セルマスターシリーズDTRB-A L3)が用いられる。搬送アクチュエータ2aはx軸方向(図4参照)に移動し、搬送アクチュエータ2bはy軸方向(図4参照)に移動し、搬送アクチュエータ2cはz軸方向(図4参照)に移動する。この3軸ロボットには、搬送制御部4が内蔵されている。搬送制御部4には、各搬送アクチュエータの動作プログラムが予めインプットされている。この動作プログラムは、3軸ロボットに設けられたスタートスイッチ(不図示)により起動する。

40

#### 【0037】

各搬送アクチュエータの移動経路には、光学センサ3(図4では不図示)が設置されている。光学センサ3の電力供給を切り替えるためのスイッチ7には、ソレノイドリレー(オムロン社製LY2-D)が用いられる。

#### 【0038】

測定部5には、フォトンカウンティングヘッド(浜松ホトニクス製H10682-110)と、フォトンカウンティングユニット(浜松ホトニクス製C8855-01)とが用いられる。フォトンカウンティングヘッドは、搬送アクチュエータ2aに取り付けられている。搬送アクチュエータ2aの下方には、ポリプロピレン製の試薬カートリッジ41が搭載されたカートリッジ台42が設けられている。

#### 【0039】

50

搬送アクチュエータ 2 a ~ 2 c、測定部 5 (フォトンカウンティングヘッド)、試薬カートリッジ 4 1、およびカートリッジ台 4 2 は、図 4 に示すように遮光カバー 4 3 で覆われている。遮光カバー 4 3 には、試薬カートリッジ 4 1 を出し入れするための扉 (不図示) や、電源線 1 1 ~ 1 3 および信号線 1 4 ~ 1 8 など装置外に出すための僅かな開口部 (不図示) が形成されている。なお、フォトンカウンティングユニットは、発光ダイオード等のインジケータがあるため、遮光カバー 1 4 の外側に設置されている。

#### 【 0 0 4 0 】

本実施例では、測定制御部 8 はパーソナルコンピュータに内蔵されている。測定制御部 8 が信号線 1 8 を通じてスイッチ 7 に信号を送ることによって光学センサ 3 への電力供給が継断される。

10

#### 【 0 0 4 1 】

図 6 は、検出対象の C R P 抗原と特異的に結合する抗体が固定された固相化担体を示す図である。図 6 に示す固相化担体 5 0 は、円柱部 5 0 a と、円柱部 5 0 a の一端に取り付けられた円盤状のフランジ部 5 0 b と、を有する。円柱部 5 0 a は、直径が 1 . 5 mm であり、長さが 2 0 mm である。フランジ部 5 0 b は、直径が 1 0 mm であり、厚さが 1 . 5 mm である。円柱部 5 0 a およびフランジ部 5 0 b はポリスチレン製である。

#### 【 0 0 4 2 】

円柱部 5 0 a には、C R P 抗原と特異的に結合する一次抗体が固定される。本実施例では、この一次抗体は C R P 抗体 (ハイテスト社製、Anti CRP, Human, Mouse - Mono (C2)、Cat . No . 4C28) である。以下、円柱部 5 0 a に C R P 抗体を固定させる工程について説明する。

20

#### 【 0 0 4 3 】

本実施例では、C R P 抗体が、その濃度が 1 0  $\mu$  g / m l になるようにトリス緩衝生理食塩水 (同仁化学製) にて希釈されている。固相化担体 5 0 は、C R P 抗体が希釈された溶液 1 0 0  $\mu$  l に 4 の温度条件下で一昼夜浸漬される。トリス緩衝生理食塩水は、濃度が 1 M の T r i s - H C l を N a C l にて p H 7 . 4 になるように調整した液体であり、以下、T B S 液と称する。

#### 【 0 0 4 4 】

次に、固相化担体 5 0 は、T B S 液で洗浄され、ブロッキング剤 1 0 0  $\mu$  l に室温で 2 時間浸漬される。本実施例では、ブロッキング剤として、T B S 液にて 5 % に希釈された Bovine Serum Albumin (シグマアルドリッチジャパン社製、Albumin from bivariate serum、Cat . No . a7030 - 50G) が用いられる。

30

#### 【 0 0 4 5 】

次に、固相化担体 5 0 は、T B S 液で洗浄され、保護剤 1 0 0  $\mu$  l に 2 時間浸漬される。その後、固相化担体 5 0 を乾燥することによって、固相化担体 5 0 に C R P 抗体が固定される。本実施例では、保護剤として、T B S 液にて 5 % に希釈された Sucrose, Ultra Pure (和光純薬社製、Cat . No . 198 13525) が用いられる。

#### 【 0 0 4 6 】

図 7 は、試薬カートリッジ 4 1 の構造を示す図である。図 7 に示すように、試薬カートリッジ 4 1 には、複数の液槽 6 1 ~ 6 8 が設けられている。本実施形態では、各液槽は、直径が 3 . 5 mm であり、深さが 2 2 mm である。

40

#### 【 0 0 4 7 】

液槽 6 1 には、固相化担体 5 0 が挿入されている。液槽 6 1 に隣接する液槽 6 2 には検体 7 1 が 1 0 0  $\mu$  l 注入されている。検体 7 1 には、C R P 抗原 (オリエンタル酵母社製、recombinant human c - reactive protein、Cat . No . 47190000) が含まれている。この C R P 抗原は、検出濃度が 0 . 0 0 5 m g / d l になるように 5 % の B S A (Bovine Serum Albumin) が含有した T B S 液 (p H 7 . 2) にて 1 0 0 0 倍に希釈されている。

#### 【 0 0 4 8 】

液槽 6 2 に隣接する液槽 6 3 と、液槽 6 3 に隣接する液槽 6 4 とには、洗浄液 3 2 がそれぞれ 1 1 5  $\mu$  l ずつ注入されている。洗浄液 3 2 には、T B S 液に 0 . 0 5 % の濃度に

50

なるように Tween 20 (キシダ化学製、Cat. No. 020 81565) が混合された液体 (TBS-T) が用いられる。

【0049】

液槽 64 に隣接する液槽 65 には、CRP 酵素標識抗体 33 が 100  $\mu$ l 注入されている。本実施例では、CRP 酵素標識抗体 33 として CRP 抗体 (オリエンタル酵母社製) を用いる。Peroxidase Labeling Kit - NH2 (同仁化学研究所社製) を用いてメーカー仕様通りにリコンビナント CRP 抗体に標識する。さらに、酵素標識された CRP 抗体の濃度が 1.0  $\mu$ g/ml になるように 1% の BSA が含有した TBS 液 (pH 7.2) にて希釈する。このようにして CRP 酵素標識抗体 33 が生成される。

【0050】

液槽 65 に隣接する液槽 66、液槽 66 に隣接する液槽 67 には、洗浄液 32 がそれぞれ 115  $\mu$ l 注入されている。液槽 67 に隣接する液槽 68 には、化学発光試薬 74 が 100  $\mu$ l 注入されている。化学発光試薬 74 には、Super Signal ELISA Pico Chemiluminescent Substrate (サーモサイエンティフィック社製、Cat. No. 37069) が用いられる。

【0051】

液槽 61 に挿入された固相化担体 50 は、搬送アクチュエータ 2c に取り付けられた搬送フィンガー 44 (図 4 参照) によって昇降させられながら、液槽 61 から液槽 68 まで順次搬送される。搬送フィンガー 44 は、固相化担体 50 を吸着するための吸着パッド 45 を備えている。

【0052】

以下、CRP 抗原の検出手順について説明する。

【0053】

まず、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が固相化担体 50 を液槽 61 から液槽 62 に搬送する。液槽 62 において、固相化担体 50 が検体 71 (CRP 抗原) に 10 分間浸漬される。これにより抗原抗体反応が生じる。

【0054】

次に、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が固相化担体 50 を液槽 63、64 に順次搬送する。液槽 63、64 において、固相化担体 50 が洗浄液 72 にそれぞれ 2 分間浸漬される。これにより未反応の CRP 抗原が除去される。

【0055】

次に、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が固相化担体 50 を液槽 65 に搬送する。液槽 65 において、固相化担体 50 が CRP 酵素標識抗体 73 に 10 分間浸漬される。これにより酵素標識反応が生じる。

【0056】

次に、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が固相化担体 50 を液槽 66、67 に順次搬送する。液槽 66、67 において、固相化担体 50 が洗浄液 72 にそれぞれ 2 分間浸漬される。これにより未反応の CRP 酵素標識抗体 73 が除去される。

【0057】

次に、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が固相化担体 50 を液槽 68 に搬送する。液槽 68 では、固相化担体 50 が化学発光試薬 74 に 3 分間浸漬される。これにより化学発光反応が生じる。その後、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c は固相化担体 50 を液槽 61 に搬送する。

【0058】

次に、測定制御部 8 は、光学センサ 3 への電力供給を遮断するための信号をスイッチ 7 に送る。その後、搬送アクチュエータ 2a ~ 2c が測定部 5 (フォトンカウンティングヘッド) を、液槽 68 の上部に移動させる。続いて、測定部 5 は、液槽 68 に残った化学発光試薬 74 の光の強度を測定する。具体的には、固相化担体 50 が液槽 68 から液槽 61 に移動してから 10 秒後、測定部 5 は、光子数を 30 回測定する。本実施例では、1 回の測定時間は 100 ms である。フォトンカウンティングユニットは、その 30 回の平均値を示す信号値を測定制御部 8 に送る。この信号値は、測定制御部 8 を内蔵したパーソナル

10

20

30

40

50

コンピュータに表示される。

【0059】

本実施例では、測定精度の指標であるS/N比を算出するために、装置自体のダークカウント、すなわちノイズを測定する。具体的には、試薬カートリッジ41がない状態で光学センサ3への電力供給を遮断した後、測定部5が、光の強度を測定する。

【0060】

また、本実施例では、搬送精度を確認するため、搬送フィンガー44が液槽61に移動した時のx軸方向の位置をてこ式ダイヤルゲージ(ミットヨ製テストインジケータ513-405)にて10回測定する。そして、10回の測定値の振れ幅(ばらつき範囲)を搬送精度とする。

【0061】

(実施例2)

図8は、実施例2の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。図8では、実施例1の免疫学的測定装置1b-2と同様の構成要素(図5参照)については同じ符号を付し、詳細な説明を省略する。以下、実施例1と相違する点を中心に説明する。

【0062】

図8に示すように、本実施例の免疫学的測定装置1cは、測定部5への電力供給を制御するためのスイッチ9を備えている。本実施例では、スイッチ7は、測定制御部8から送られた信号により光学センサ3への電力供給を遮断するリレーであり、スイッチ9は、その信号により測定部5への電力供給を維持するリレーである。

【0063】

本実施例では、搬送アクチュエータ2a~2cが固相化担体50を液槽61に搬送した後、測定制御部8はスイッチ7、9に同じ信号を同時に送る。これにより、光学センサ3による光の放射が停止されると同時に、測定部5が起動する。その後、測定部5は、実施例1と同様に、化学発光反応により発生した光の強度を測定する。なお、本実施例においても、装置自体のダークカウントおよび搬送精度が、実施例1と同様の方法で測定される。

【0064】

(比較例1)

図9は、比較例1の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。図9では、実施例1の免疫学的測定装置1b-2と同様の構成要素(図5参照)については同じ符号を付し、詳細な説明を省略する。

【0065】

図9に示す免疫学的測定装置100では、光学センサ3用の電源線12は、搬送アクチュエータ2a~2c用の電源線11にスイッチ7を介することなく直接接続されている。そのため、電源部6が電源線11を通じて搬送アクチュエータ2a~2cに電力を供給している間、光学センサ3には電力が常時供給される。

【0066】

本比較例では、搬送アクチュエータ2a~2cが固相化担体50を液槽61に搬送した後、測定部5は化学発光反応により発生した光の強度を測定する。このとき、光学センサ3には電力が供給されている。そのため、本比較例では、光学センサ3が光を放射している環境下で化学発光反応により生じた光の強度が測定されている。

【0067】

(比較例2)

図10は、比較例2の免疫学的測定装置の電気的な構成を示すブロック図である。図10では、比較例1の免疫学的測定装置100と同様の構成要素(図9参照)については同じ符号を付し、詳細な説明を省略する。

【0068】

図10に示す免疫学的測定装置101では、光学センサの代わりに磁気センサ103(エヌエー社製RS-901S)が用いられている。磁気センサ103に電力を供給するた

10

20

30

40

50

めの電源線 1 2 は、比較例 1 と同様に、搬送アクチュエータ 2 a ~ 2 c 用の電源線 1 1 にスイッチ 7 を介することなく直接接続されている。そのため、電源部 6 が電源線 1 1 を通じて搬送アクチュエータ 2 a ~ 2 c に電力を供給している間、磁気センサ 1 0 3 には電力が常時供給される。

【 0 0 6 9 】

本比較例では、比較例 1 と同様に、搬送アクチュエータ 2 a ~ 2 c が固相化担体 5 0 を液槽 6 1 に搬送した後、測定部 5 は化学発光反応により生じた光の強度を測定する。このとき、磁気センサ 1 0 3 には電力が供給されている。

【 0 0 7 0 】

(測定結果)

実施例 1、2 及び比較例 1、2 の測定結果を表 1 に示す。表 1 において、S / N 比は  $10 \times \log_{10}$  (信号値 / ダークカウント値) により算出された値である。

【 0 0 7 1 】

【表 1】

	信号値 (カウント)	ダークカウント (カウント)	S / N 比 (d B)	搬送精度 ( $\mu$ m)
実施例 1	8 1 0 ~ 8 3 0	1 ~ 3	約 2 5 ~ 3 0	2 0
実施例 2	8 1 0 ~ 8 3 0	1 ~ 3	約 2 5 ~ 3 0	2 0
比較例 1	8 3 0 ~ 8 5 0	3 0 ~ 4 0	約 1 3 ~ 1 5	2 0
比較例 2	8 1 0 ~ 8 3 0	1 ~ 3	約 2 5 ~ 3 0	1 0 0

【 0 0 7 2 】

実施例 1 及び実施例 2 では、測定部 5 の測定時に光学センサ 3 が消灯しているので、高い S / N 比が得られている。すなわち、CRP 抗原の検出精度が高い。また、光学センサ 3 の検知結果に基づいた搬送動作が行われているので、高い搬送精度が得られている。

【 0 0 7 3 】

一方、比較例 1 では、光学センサ 3 の検知結果に基づいた搬送動作が行われているので、実施例 1、2 と同様に高い搬送精度が得られている。しかし、比較例 1 では、測定部 5 の測定時に光学センサ 3 が点灯している。そのため、実施例 1、2 に比べて S / N 比が低下している。

【 0 0 7 4 】

比較例 2 では、発光しない磁気センサ 1 0 3 が用いられているので、実施例 1 及び実施例 2 と同様に良好な S / N 比が得られている。しかし、比較例 2 では、磁気センサ 1 0 3 で搬送アクチュエータを検知している。そのため、実施例 1、2 に比べて搬送精度が低下している。

【 0 0 7 5 】

本発明によれば、光学センサで搬送アクチュエータの位置を検知し、光の測定時に当該光学センサが消灯している実施例 1、2 によって、優れた検出精度と優れた搬送精度との両立が実現されている。

【符号の説明】

【 0 0 7 6 】

- 2 搬送アクチュエータ
- 3 光学センサ
- 4 搬送制御部
- 5 測定部
- 7 スイッチ (センサ用スイッチ)
- 8 測定制御部
- 1 2 電源線 (センサ用電源線)
- 6 8 液槽

10

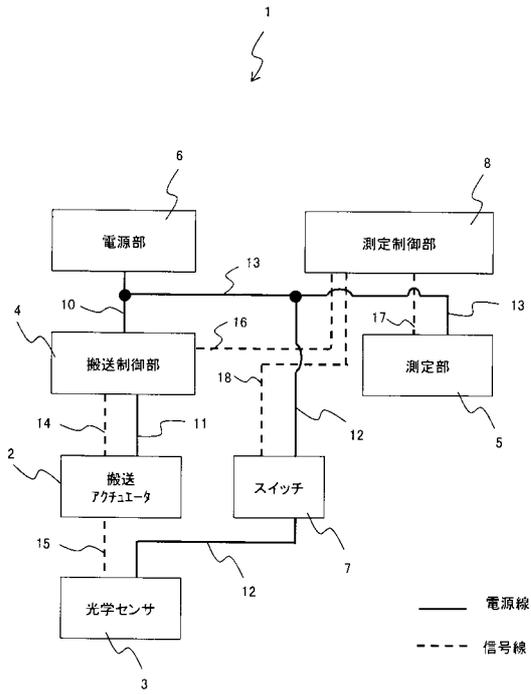
20

30

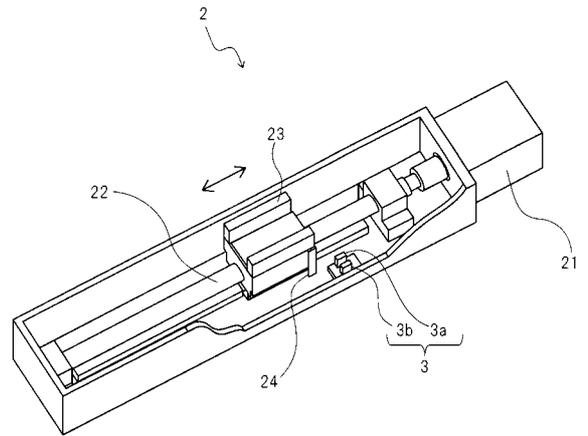
40

50

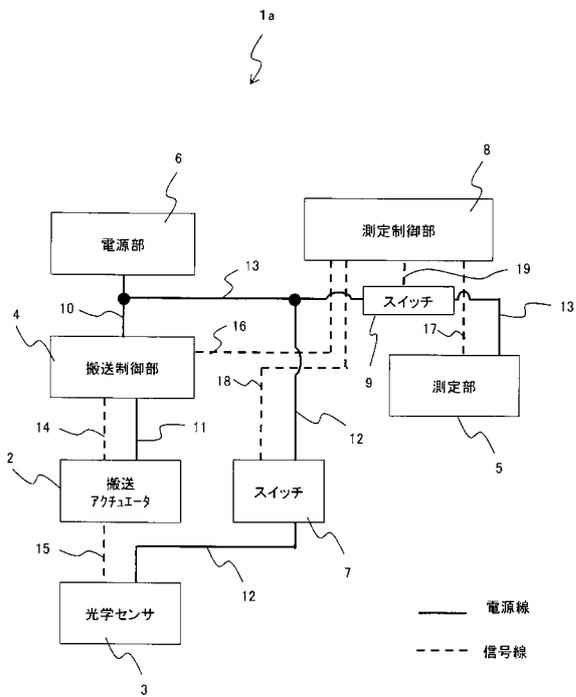
【図1】



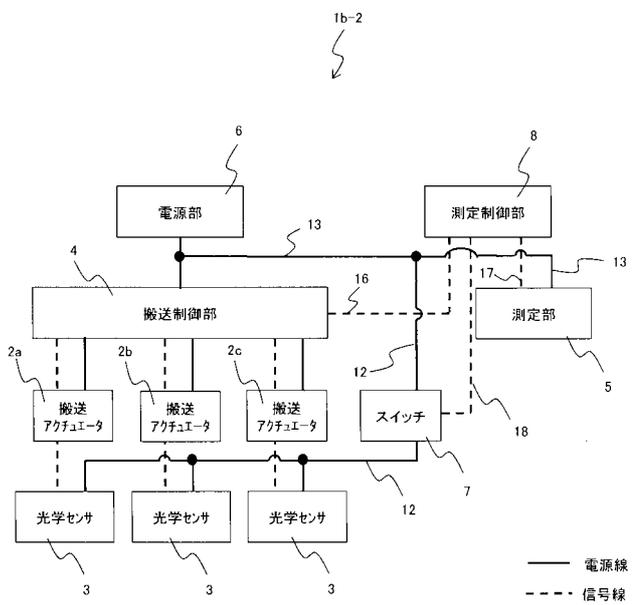
【図2】



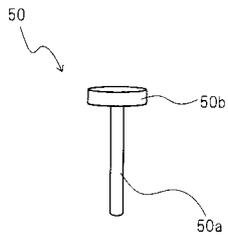
【図3】



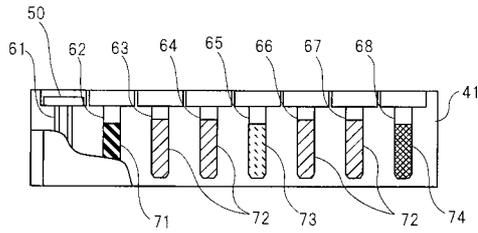
【図5】



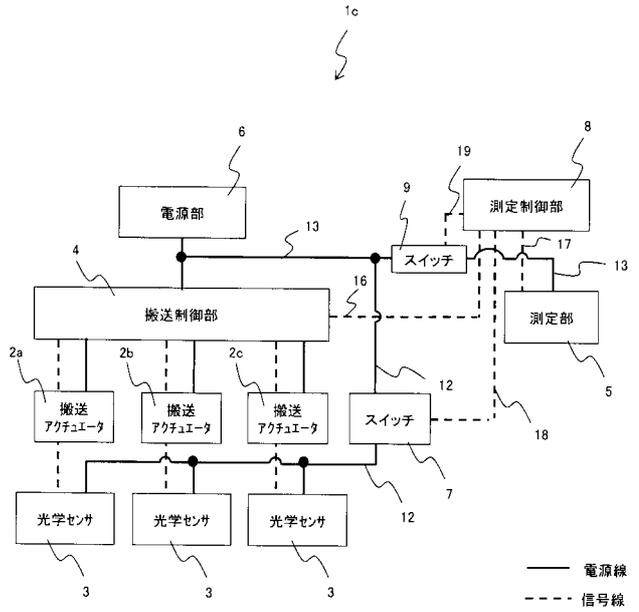
【 図 6 】



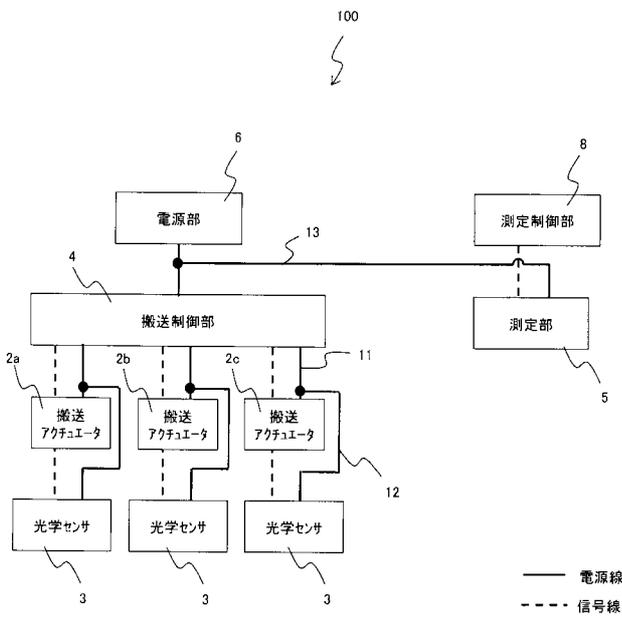
【 図 7 】



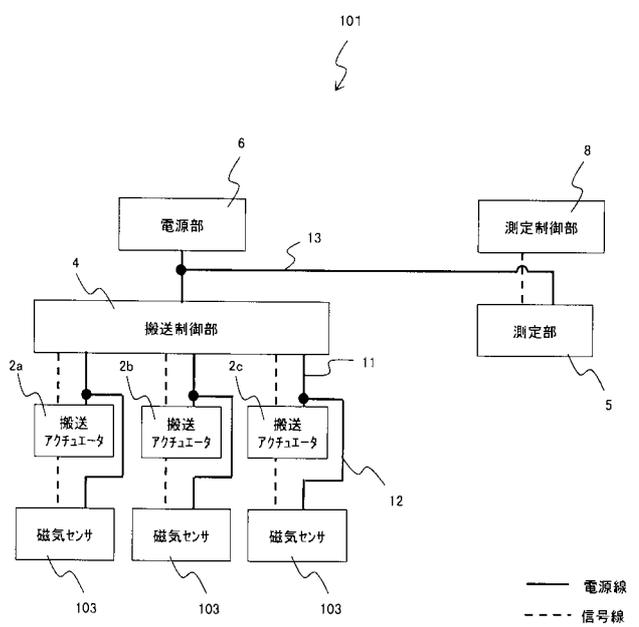
【 図 8 】



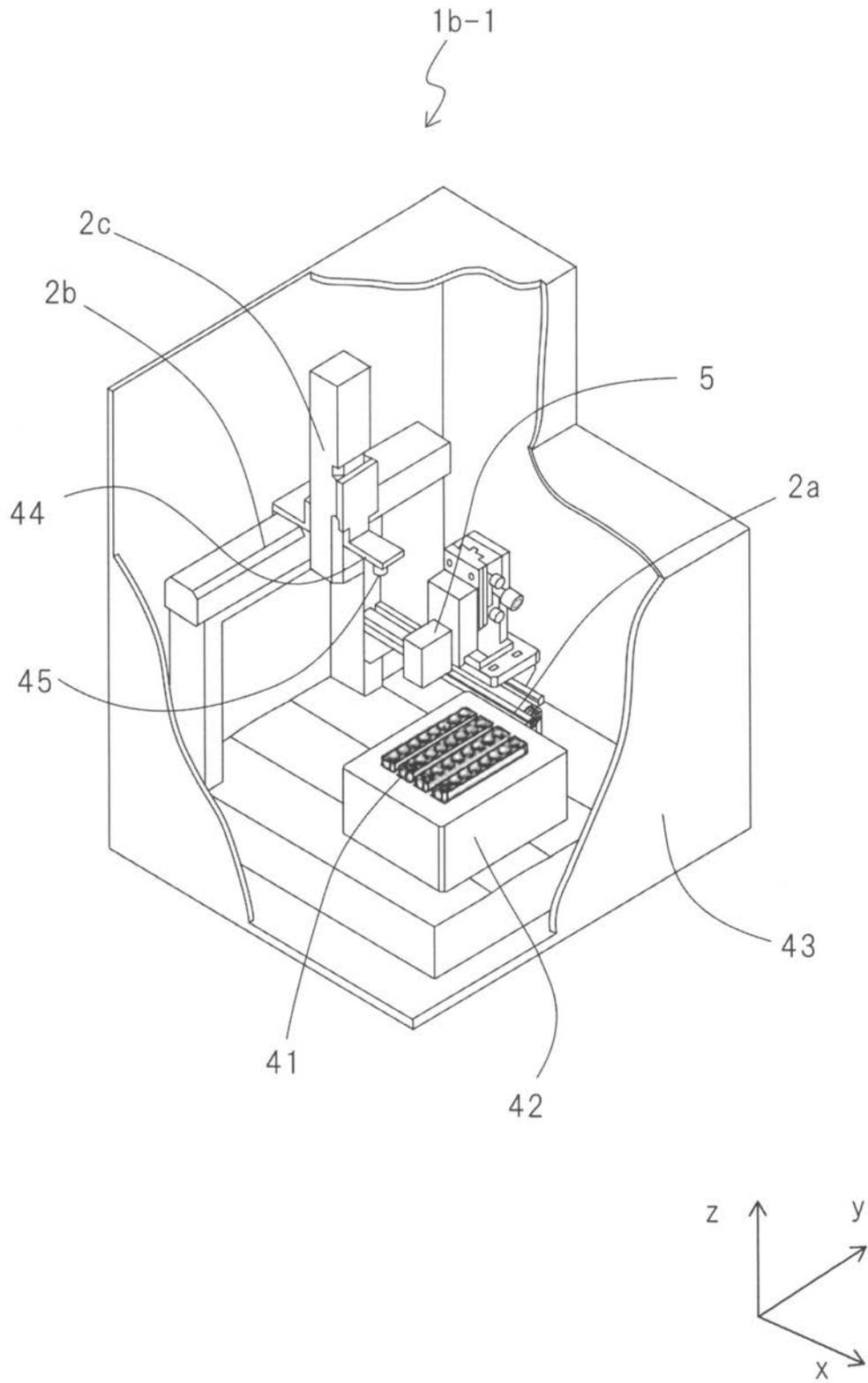
【 図 9 】



【 図 10 】



【 図 4 】



专利名称(译)	免疫学测量装置和免疫学测量方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2015075462A</a>	公开(公告)日	2015-04-20
申请号	JP2013213761	申请日	2013-10-11
[标]申请(专利权)人(译)	佳能化成株式会社		
申请(专利权)人(译)	キヤノン化成株式会社		
[标]发明人	高橋俊彦 佐々木計二		
发明人	高橋 俊彦 佐々木 計二		
IPC分类号	G01N35/04 G01N33/53 G01N35/02		
FI分类号	G01N35/04.E G01N33/53.D G01N35/02.G		
F-TERM分类号	2G058/CC09 2G058/CF17 2G058/GE03		
代理人(译)	宮崎昭雄 緒方明		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

解决的问题：提供一种免疫学测量装置，其能够在不增加装置尺寸的情况下提高抗原的检测精度。本发明的免疫学测量设备是运输致动器，该运输致动器运输固定有与待检测抗原特异性结合的抗体的固相载体，并且该光学致动器检测该运输致动器的位置。基于传感器3和光学传感器3的检测结果，转移致动器2将固相载体转移到转移致动器2中的包含化学发光试剂的液体罐中，并且测量在液体罐中产生的光的强度。测量单元5，用于传感器的电源线12和用于传感器的电源线12可以在保持向光学传感器3的电源的第一状态和切断电源的第二状态之间切换。传感器开关7和传递致动器2将固相载体传递到液体罐，并且在测量单元5测量光强度之前，将传感器开关7从第一状态切换到第二状态。以及用于切换的测量控制单元8。[选型图]图1

