

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3839349号
(P3839349)

(45) 発行日 平成18年11月1日(2006.11.1)

(24) 登録日 平成18年8月11日(2006.8.11)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 35/04 (2006.01)

GO 1 N 35/04 A

GO 1 N 35/10 (2006.01)

GO 1 N 35/06 C

請求項の数 3 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2002-139567 (P2002-139567)	(73) 特許権者	000155023
(22) 出願日	平成14年5月15日(2002.5.15)		株式会社堀場製作所
(65) 公開番号	特開2003-329696 (P2003-329696A)		京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
(43) 公開日	平成15年11月19日(2003.11.19)	(73) 特許権者	591081697
審査請求日	平成17年3月30日(2005.3.30)		プレシジョン・システム・サイエンス株式 会社
			千葉県松戸市上本郷88番地
		(74) 代理人	100074273
			弁理士 藤本 英夫
		(72) 発明者	河野 猛
			京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地
			株式会社堀場製作所内
		(72) 発明者	田島 秀二
			千葉県松戸市上本郷88番地 プレシジ ョン・システム・サイエンス株式会社内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化学発光酵素免疫測定装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

表面に抗原や抗体を固相した磁性微粒子を用いた化学発光酵素免疫測定装置において、平面視円形のターンテーブルの上面にインキュベート機能を有する複数のステージを形成し、各ステージは、検体、磁性微粒子、免疫反応に必要な試薬および洗浄液等の液体を収容するとともに所定の免疫反応を行わせるための複数のウェルが形成された複数のカートリッジを着脱自在に、かつ各カートリッジの外側の端面が前記ターンテーブルの外周の曲率半径と等しい曲率半径を有する円弧上に並ぶようにして位置させる一方、一つのステージにセットされた複数のカートリッジに対してそれぞれ対応するように設けられ、磁性微粒子吸着保持機能を有するディスペンサを複数備えたディスペンサユニットを、前記ターン

10

【請求項2】

カートリッジは、その複数のウェルの底部が尖っていると同時に、液を収容したときの液面の高さがどのウェルにおいても等しくなるようにそれらの形状および大きさが設定されている請求項1に記載の化学発光酵素免疫測定装置。

【請求項3】

ターンテーブルの周辺に設けられカートリッジの測定ウェルに収容された免疫反応後の液体に発光基質を注入する発光基質注入部と、前記測定ウェルにおいて生ずる化学発光を測

20

定する化学発光測定部と、装置各部を制御するとともに前記化学発光測定部からの信号を処理する演算制御部とを備えている請求項 1 または 2 に記載の化学発光酵素免疫測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は、例えば生体物質や、環境ホルモンなどの環境付加物質を検出測定するのに用いられる化学発光酵素免疫測定装置に関し、特に、表面に抗原や抗体を固相した粒子径 0.3 ~ 5.0 μm の磁性微粒子（以下、磁性微粒子という）を用いた化学発光酵素免疫測定装置に関する。

10

【0002】

【従来の技術】

上記化学発光酵素免疫測定装置の従来例として、例えば特開平 5 - 287001 号公報や特開平 6 - 324042 号公報に記載されたものがある。これらの公報における化学発光酵素免疫測定装置においては、試薬カートリッジを、反応処理工程に必要な機構部（例えば分取・分注ノズル、洗浄装置）や試薬保管庫まで搬送する必要があるため装置構造が複雑となっている。また、化学発光測定部の構造においても、反応容器または試薬カートリッジから独立しており、化学発光測定部に反応液を分取・分注するか、測定セルを含んだカートリッジを化学発光測定部に移動させる機構が必要であった。

【0003】

20

【発明が解決しようとする課題】

上述の不都合を解決するものとして、例えば特開平 8 - 211071 号公報に記載された化学発光酵素免疫測定装置がある。この公報における化学発光酵素免疫測定装置においては、カートリッジ容器を分注位置や測定位置だけでなく、読取位置に位相することができるので、検体の分注および希釈作業や、試薬や洗浄液の分注作業、測定作業などを人手を介することなく、自動的に確実かつ容易に行うことができるので、測定者（操作者）の負担を軽減することができるとともに、信頼性のある測定を行うことができる。

【0004】

上記特開平 8 - 211071 号公報の化学発光酵素免疫測定装置においては、それ以前の化学発光酵素免疫測定装置における不都合がかなり改善されているものの、大量の検体を短時間に処理するといった面において、改善すべき点が残されていた。

30

【0005】

この発明は、上述の事柄に留意してなされたもので、その目的は、免疫反応に要する時間が短く、全体構成が簡素化された小型かつ高感度測定が可能で、しかも、大量の検体を効率よく測定することができる化学発光酵素免疫測定装置を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するため、この発明は、表面に抗原や抗体を固相した磁性微粒子を用いた化学発光酵素免疫測定装置において、平面視円形のターンテーブルの上面にインキュベート機能を有する複数のステージを形成し、各ステージは、検体、磁性微粒子、免疫反応に必要な試薬および洗浄液等の液体を収容するとともに所定の免疫反応を行わせるための複数のウェルが形成された複数のカートリッジを着脱自在に、かつ各カートリッジの外側の端面が前記ターンテーブルの外周の曲率半径と等しい曲率半径を有する円弧上に並ぶようにして位置させる一方、一つのステージにセットされた複数のカートリッジに対してそれぞれ対応するように設けられ、磁性微粒子吸着保持機能を有するディスペンサを複数備えたディスペンサユニットを、前記ターンテーブルの回転中心側から装置前面側との間を直線的に移動自在に設け、さらに、前記複数のディスペンサを、前記ターンテーブルの外周の曲率半径と等しい曲率半径を有する円弧上に並ぶように配列している（請求項 1）。なお、前記磁性微粒子吸着保持機能を有するディスペンサとしては、例えば、特許第 315501 号公報に開示されている装置が好ましい。

40

50

【 0 0 0 7 】

上記構成の化学発光酵素免疫測定装置においては、カートリッジ搬送機構、試薬保管庫、試薬分注機構等が不要になり、構造が簡略化され装置全体が小型でコンパクトになることは勿論のこと、一つのステージにセットされた複数のカートリッジに対してそれぞれ対応するように、磁性微粒子吸着保持機能を有するディスペンサを複数設けているので、複数の検体の免疫反応を同時に行わせることができ、検体が大量であっても、短時間で効率よく測定を行うことができる。また、前記複数のカートリッジおよびこれらにそれぞれ対応する複数のディスペンサが、それぞれ、ターンテーブルの外周の曲率半径と等しい曲率半径を有する円弧上に並ぶように配列されているので、スペースファクタの向上が図られるとともに、光検出部の構成が簡単になる。

10

【 0 0 0 8 】

そして、カートリッジにおいて、そのウェルの底部を尖らせるようにしているので、磁性微粒子の捕捉効率が向上される。また、前記ウェルは、液を収容したときの液面の高さがどのウェルにおいても等しくなるようにそれらの形状および大きさが設定されているので、空気層の厚さが一定になり、ウェルにおける液面の位置を検知する機構が不要になる。また、発光基質を注入する発光基質注入部と、前記測定ウェルにおいて生ずる化学発光を測定する化学発光測定部と、装置各部を制御するとともに前記化学発光測定部からの信号を処理する演算制御部とを備えているので、発光基質の注入を含めて免疫反応の測定を自動的に行うことができる。

【 0 0 0 9 】

20

【発明の実施の形態】

以下、この発明の詳細を、図を参照しながら説明する。図 1 ~ 図 1 1 は、この発明の第 1 の実施の形態を示す。まず、図 1 ~ 図 3 において、1 は測定装置のケースで、下部ケース 2 およびこれに対して着脱自在に被着される上部ケース 3 よりなる。そして、下部ケース 2 の前面側（図 1 および図 3 において矢印 F で示す側）中央には各種の操作キー部 4 や表示部 5 を備えた操作パネル部 6 が形成されている。また、この下部ケース 2 の操作パネル部 6 の右側部分にはプリンタ 7 が内蔵されており、左側部分には試薬としての発光基質を収容したボトル 8 を保管できるように構成されている。

【 0 0 1 0 】

上部ケース 3 の前面中央には、適宜の大きさの開口 9 が形成され、この開口 9 は、ヒンジ部 1 0 を中心にして上下方向に回転する扉 1 1 によって開閉される。そして、この上部ケース 3 の適宜の箇所には、測定手順を記録したメモリカード 1 2 をセットするためのカードドライブ 1 3 が形成されている。

30

【 0 0 1 1 】

ここで、ケース 1 の内部の詳細な構成を説明する前に、この発明において用いられるカートリッジについて、図 8 および図 9 を参照しながら説明する。このカートリッジは、検体、磁性微粒子、免疫反応に必要な試薬および洗浄液等を収容し、所定の免疫反応を行わせるための容器である。すなわち、図 8 および図 9 において、1 4 はカートリッジで、複数（例えば 1 1 個）のウェル（小さな窪み）1 5 a ~ 1 5 k が一直線上に形成されている。測定ウェル 1 5 a を除くウェル 1 5 b ~ 1 5 k は、所望の試薬および磁性微粒子を効率よく分取することができるように、内部底部が紡錘状に形成され、下端が尖っている。このカートリッジ 1 4 は、適宜の耐熱性および耐化学薬品性を有する樹脂（例えばポリエチレンやポリスチロール等）よりなる。なお、この実施の形態においては、1 5 b は検体を収容するウェル、1 5 c は希釈液を収容するウェル、1 5 d は磁性微粒子を収容するウェル、1 5 e , 1 5 g , 1 5 i , 1 5 k は洗浄液を収容するウェル、1 5 f は標識試薬を収容するウェル、1 5 h は発光基質を一時的に収容するウェル、1 5 j は反応ウェルとして用いられる。

40

【 0 0 1 2 】

そして、測定ウェル 1 5 a は、口部が二重になっており、後述する発光基質の供給時に試薬が漏れ出たりしないように、また、化学発光測定時における光が外部に漏れ出ないよう

50

に構成されている。そして、カートリッジ 14 には、図 9 に示すように、所定のウェル 15 c ~ 15 k に磁性微粒子、免疫反応に必要な試薬および洗浄液をそれぞれ所定量入れているが、液を収容したときの液面の高さがどのウェルにおいても等しくなるようにそれらの形状および大きさが設定されている。試薬等を収容した各ウェル 15 c ~ 15 k は、例えば熱融着剤付きのアルミニウムフィルム等のシール部材 16 でシールされている。また、17 はカートリッジ 14 の適宜箇所、例えば測定ウェル 15 a に隣合う平面に貼付された確認用バーコードで、測定内容等が表されている。

【0013】

次に、ケース 1 の内部の詳細な構成について、図 1 ~ 図 7 および図 9 を参照しながら説明する。まず、18 はケース 1 の下部のほぼ中央に設けられる平面視円形のターンテーブルで、その円周側面 19 がステッピングモータ 20 の出力軸に設けられた歯車 21 と噛合し、回転軸 22 を中心にして矢印 A, B (図 1 参照) のいずれの方向にも回転する。なお、23 は回転軸 22 の軸受である。また、ターンテーブル 18 の回転位置は、図 2 に示すように、ターンテーブル 18 の下部に設けられた適宜形状の遮光板 24 と下部ケース 2 に設けられたフォトインタラプタ 25 とからなる回転位置検出装置 26 によって検出される。

【0014】

27 はターンテーブル 18 の上面側に形成される複数のステージで、例えば図 3、図 5 および 6 に示すように、円周を 5 等分するように 5 つ設けられている。そして、これらのステージ 27 のそれぞれは、複数 (例えば 5 つ) のカートリッジ 14 を、ターンテーブル 18 の中心から円周方向に互いに平行となり、かつ、5 つのカートリッジ 14 の外側の端面がターンテーブル 18 の曲率半径と等しい曲率半径の円弧上に並ぶようにして着脱自在に保持することができるようにしてある。

【0015】

すなわち、各ステージ 27 における 5 つのカートリッジ 14 は、その外側の端面が、図 6 において符号 14 a で示される円弧に接するように設けられ、しかも、円弧 14 a の曲率半径 14 r は、ターンテーブル 18 の曲率半径と等しくなるように設定されている。このため、各ステージ 27 における 5 つのカートリッジ 14 は、ターンテーブル 18 の外周に沿うように設けられることとなる。そして、ターンテーブル 18 には、ヒータ (図示していない) が内蔵してあり、温度制御を行うことによりインキュベートできるように構成されている。

【0016】

そして、28 は各ステージ 27 にセットされる 5 つのカートリッジ 14 にそれぞれ対応するように設けられるチップホルダで、このチップホルダ 28 にはディスプレイブルチップ (以下、単にチップという) 29 が収容される。このチップ 29 は、例えばフッ素樹脂やポリプロピレン樹脂等適宜の耐熱性および耐化学薬品性を有する素材よりなり、図 4 および図 9 に示すように、ウェル 15 a ~ 15 k に挿入される最細部 29 a と、この最細部 29 a の上方のテーパ状に太くなる中間部 29 b と、この中間部 29 b の上方の大径部 29 c よりなり、大径部 29 c に後述するディスペンサ 43 の装着部 44 が着脱自在に挿入され、これによって保持される。

【0017】

30 はケース 1 の前面側においてターンテーブル 18 の上方にスライド自在に設けられるカバー体で、一つのステージ 27 にセットされた 5 つのカートリッジ 14 およびチップホルダ 28 に保持されたチップ 29 に対応するように長孔 31 が形成されている。つまり、ターンテーブル 18 の各ステージ 27 に保持されたカートリッジ 14 は、このカバー体 30 が形成された部位において、後述するディスペンサユニット 32 による種々のアクセスを受ける。また、このカバー体 30 は、チップホルダ 28 に対するチップ 29 の脱着の際にカートリッジ 14 が上方に浮き上がり、その位置ずれを起こすのを防止したり、カートリッジ 14 のウェル 15 a ~ 15 k 内の液に塵などの異物が入ったり、前記液の蒸発を防止する機能を有している。

【0018】

32はターンテーブル18の上方に設けられるディスペンサユニットで、ターンテーブル18とは独立して、ターンテーブル18の回転中心と装置前面側との間を直線的に移動し、カバー体30の下方に至ったステージ27に設けられたカートリッジ14に対して種々アクセスを行うもので、例えば次のように構成されている。

【0019】

すなわち、図3および図6において、33はスライドベースで、その左右両側部が下部ケース2の前面側Fおよび背面側Rにそれぞれ立設された柱部材34、35に掛け渡された左右二本のガイドロッド36にガイドされるように設けられている。そして、このスライドベース33は、その一側部(図3において右側)に結合部37を備えており、この結合部37が、装置の例えば前面側Fに設けられたステッピングモータ38によって装置の前後方向に駆動されるように延設されたエンドレスベルト39に結合されている。すなわち、このスライドベース33は、ターンテーブル18の中心側と前面側Fとの間を直線的に移動するように構成されている(図6中の太い両矢印参照)。なお、図3および図6において、40はステッピングモータ38側の駆動プーリー、41は装置の背面側に適宜設けられる従動プーリーである。

10

【0020】

そして、図2および図4において、42はスライドベース33に上下方向に立設されたフレームで、このフレーム42には、図3および図6に示すように、ステージ27に設けられる5つのカートリッジ14にそれぞれ対応する5つのディスペンサ43が左右方向に一つの円弧43a上に設けられている。より詳しくは、5つのディスペンサ43は、図6において符号43aで示される円弧上に設けられ、しかも、この円弧43aの曲率半径43rは、ターンテーブル18の曲率半径と等しくなるように設定されている。つまり、5つのディスペンサ43は、ターンテーブル18の外周に沿うようにして設けられた5つのカートリッジ14と同様の曲率半径で配列されている。したがって、5つのディスペンサ43は、ステージ27上にセットされている5つのカートリッジ14を移動させたりすることなく、それぞれカートリッジ14に同時にアクセスすることができる。

20

【0021】

そして、各ディスペンサ43の下端にはステージ27に設けられた5つのチップホルダ28に収容されたチップ29を装着するためのチップ装着部44が形成されているとともに、上方にはシリンジからなる吸引ノズル45が設けてあり、上下方向に移動するとともに、チップ29を装着した状態で吸引・吐出の動作を行えるように構成されている。なお、46はチップ装着部44に設けられるシール部材としてのOリングである。

30

【0022】

また、図2および図4において、47は磁性微粒子を吸着するための永久磁石48を先端に備えた磁性微粒子吸着アームで、永久磁石48をチップ29の最細部29aの上方に接近したり、これから離れたりできるように、接離自在に設けられているとともに、ディスペンサ43の上下移動に伴って上下方向に移動できるように構成されている。

【0023】

さらに、図2および図4において、49は各ディスペンサ43に対応するようにその前面側に設けられるシールプレーカで、図9に示すように、上下方向に移動して、ウェル15c~15kに施されているシール部材16を破るものである。なお、図4において、50はばねである。

40

【0024】

前記ディスペンサユニット32の5つのディスペンサ43は、3つのステッピングモータ51~53、これらによって駆動されるねじ軸54~56および移動板57~60等よりなる駆動部61によって所定の動作を同時にそれぞれ行うように構成されている。

【0025】

図1、図3および図7において、62はターンテーブル18の周辺に設けられる発光基質注入部で、発光基質ボトル8とチューブ63で接続されるポンプ64と、このポンプ64とチューブ65で接続される注入ユニット66とからなり、ターンテーブル18の回転に

50

よって注入ユニット 6 6 の下方に位置する測定ウェル 1 5 a 内に発光基質を注入するように構成されている。

【 0 0 2 6 】

そして、図 1、図 3 および図 7 において、6 7 は測定ウェル 1 5 a において生ずる化学発光を測定する化学発光測定部で、シャッタ（図示していない）を有する発光測定ユニット 6 8 と、この発光測定ユニット 6 8 と光ファイバ 6 9 で接続される電子像倍管等の光検出器 7 0 とからなり、ターンテーブル 1 8 の回転によって発光測定ユニット 6 8 の下方に位置する測定ウェル 1 5 a 内において生ずる化学発光を発光測定ユニット 6 8 で測定し、その光を光ファイバ 6 9 で光検出器 7 0 に伝送して、前記化学発光の強度を光検出器 7 0 によって検出するように構成されている。

10

【 0 0 2 7 】

なお、上記構成の装置の各部の制御および光検出器 7 0 の出力に基づく演算等は、図示していない演算制御部において行われる。

【 0 0 2 8 】

次に、上記化学発光酵素免疫測定装置の動作を、さらに、図 1 0 および図 1 1 をも参照しながら説明する。図 1 0 は、ワンステップサンドイッチ法の酵素免疫分析における処理の流れを概略的に示すものであり、図 1 1 は、前記分析におけるディスペンサ 4 3 の動きを概略的に示すものである。そして、この図 1 1 の上方に示す 4 つの形態 a ~ d は、それぞれ、液の吸引、液の攪拌、磁性微粒子を吸着した状態における液の攪拌、液の吐出を示している。

20

【 0 0 2 9 】

以下、装置の正面に位置する一つのステージ 2 7 に 5 つのカートリッジ 1 4 をセットしてワンステップサンドイッチ法の酵素免疫測定を行う場合について説明する。

【 0 0 3 0 】

測定に供される 5 つのカートリッジ 1 4 には、図 1 1 に示すように、検体、磁性微粒子、免疫反応に必要な試薬および洗浄液等が収容されるが、このうち、検体以外の磁性微粒子、試薬および洗浄液は、予め所定のウェルに収容され、各ウェルの上部開口はシール部材 1 6 でシールされる。すなわち、図 9 および図 1 1 に示す例においては、ウェル 1 5 c には希釈液 7 1 が、ウェル 1 5 d には磁性微粒子 7 2 が、ウェル 1 5 f には標識試薬 7 3 が、ウェル 1 5 g , 1 5 i , 1 5 k には洗浄液 7 4 がそれぞれ収容され、シールされている。なお、検体 7 5 は、適宜の分注用具 7 6 を用いて測定の直前にウェル 1 5 b 内に分注される（図 9 参照）。

30

【 0 0 3 1 】

まず、ターンテーブル 1 8 上のステージ 2 7 にカートリッジ 1 4 が搭載されているか否かが確認される（図 1 0 のステップ S 1、以下、ステップ番号のみ記す）。

【 0 0 3 2 】

所定数のカートリッジ 1 4 がステージ 2 7 に載置されていれば、ディスペンサユニット 3 2 をステージ 2 7 方向に移動（前進）させるとともに、シールブレーカ 4 9 の上下動を繰り返し、ウェル 1 5 c , 1 5 d , 1 5 f , 1 5 g , 1 5 i ~ 1 5 k のそれぞれシールを破る（ステップ S 2）。

40

【 0 0 3 3 】

次いで、ディスペンサユニット 3 2 の吸引ノズル 4 5 を下降させ、その下端の装着部にチップホルダ 2 8 に保持されたチップ 2 9 を装着する（ステップ S 3）。これにより、5 つのカートリッジ 1 4 に対して、5 つのディスペンサ 4 3 が形成される。

【 0 0 3 4 】

チップ 2 9 を検体ウェル 1 5 b に移動し、ウェル 1 5 b 内の検体 7 5 を吸引と吐出を交互に行う所謂共洗いを行って十分攪拌した後、一定量の検体 7 5 を吸引し、その状態で、チップ 2 9 を希釈ウェル 1 5 c に移動する。これにより、サンプリング（ステップ S 4）が完了する。

【 0 0 3 5 】

50

前記チップ 29 内に保持されている検体 75 を希釈ウェル 15 c 内に吐出し、共洗いによって攪拌し、検体 75 を希釈（ステップ S5）した後、この希釈された検体（希釈後検体）75 を一定量吸引し、チップ 29 を反応ウェル 15 j に移動する。

【0036】

前記チップ 29 内に保持されている検体 75 を反応ウェル 15 j 内に吐出し、空のチップ 29 をウェル 15 d に移動し、このウェル 15 d 内の磁性微粒子 72 を共洗いによって攪拌した後、磁性微粒子 72 を吸引し、その状態で反応ウェル 15 j に移動し、保持していた磁性微粒子 72 を反応ウェル 15 j 内に吐出する。そして、共洗いを行うことにより、検体 75 と磁性微粒子 72 を十分攪拌する。

【0037】

そして、空のチップ 29 を標識ウェル 15 f に移動して、このウェル 15 f 内の標識試薬 73 を共洗いによって攪拌した後、一定量吸引し、チップ 29 を反応ウェル 15 j に移動し、保持していた標識試薬 73 を反応ウェル 15 j 内に吐出する。そして、このウェル 15 j 内の液（検体 75 + 磁性微粒子 72 + 標識試薬 73）を共洗いによって攪拌する。これにより、免疫反応前処理（ステップ S6）が完了する。

【0038】

前記免疫反応前処理の後、反応ウェル 15 j 内においては免疫反応が行われる。この場合、反応ウェル 15 j は、それを備えたカートリッジ 14 がセットされているステージ 27 がヒータにより適宜の温度となるように温度制御されるので、所望の免疫インキュベーション（ステップ S7）が好適に行われ、その結果、反応ウェル 15 j 内においては免疫反

【0039】

前記所定の免疫インキュベーションが終わると、空のチップ 29 が反応ウェル 15 j 内の液を共洗いにより攪拌した後、液を一定量吸引する。そして、磁性微粒子吸着アーム 47 を動作させて永久磁石 48 をチップ 29 の最細部 29 a の側部上方に接触させ、検体 75 および標識試薬 73 と反応した磁性微粒子 72 のみをチップ 29 の最細部 29 a の内側部に捕獲し（磁性微粒子 72 を磁力によりチップ 29 内側部に吸着し）、反応液を回収する（ステップ S8）。

【0040】

前記磁性微粒子 72 を吸着したチップ 29 を洗浄ウェル 15 k に移動し、このウェル 15 k 内の洗浄液 74 を吸引する。そして、磁性微粒子吸着アーム 47 を動作させて永久磁石 48 をチップ 29 側面から離間させ、共洗いにより磁性微粒子 72 を洗浄した後、永久磁石 48 をチップ 29 側面に接近して、磁性微粒子 72 を吸着する。

【0041】

そして、前記磁性微粒子 72 を吸着したチップ 29 を洗浄ウェル 15 i, 15 g と順次移動して、それぞれ、上記洗浄ウェル 15 k における動作と同様のことを行い、磁性微粒子 72 を洗浄する。つまり、この実施の形態においては、免疫反応後の磁性微粒子 72 を 3 回洗浄液 74 を用いて洗浄する（ステップ S9）。なお、この洗浄の回数は、検体 75 に対する試験項目によって異なることは言うまでもない。

【0042】

この場合、5つのカートリッジ 14 および 5つのディスペンサ 43 が、同じ曲率半径の円弧上にそれぞれ配置されているので、5つのディスペンサ 43 は、5つのカートリッジ 14 を移動させたりすることなく、それぞれ対応するカートリッジ 14 に同時にアクセスすることができる。したがって、上記ステップ S2～ステップ S9 までの工程は、ステージ 27 にセットされる 5つのカートリッジ 14 に対して、同時に並行して行うことができる。

【0043】

前記洗浄処理後の磁性微粒子 72 をチップ 29 に保持させた状態において、ターンテーブル 18 を、図 7 において矢印 A で示す方向に回転して、ステージ 27 を発光基質注入部 62 の注入ユニット 66（発光基質注入位置）まで移動する。そして、ターンテーブル 18

10

20

30

40

50

を少しずつ回転させることにより、順次、ステージ 27 上の 5 つのカートリッジ 14 の測定ウェル 15 a 内に一定量の発光基質を分注する（ステップ S 10）。この発光基質の分注後、ターンテーブル 18 を図 7 において矢印 B で示す方向に回転して、ステージ 27 を再び装置の正面位置に戻す。

【0044】

磁性微粒子 72 を保持したチップ 29 を、その状態で測定ウェル 15 a に移動して、このウェル 15 a 内の発光基質を一定量吸引し、永久磁石 48 をチップ 29 側面から離間させて、磁性微粒子 72 を発光基質とともに測定ウェル 15 a 内に吐出し、共洗いにより攪拌を行う。これにより発光反応が始まるが、化学発光は発光反応が始まってからやや間を置いて始まる。そこで、ターンテーブル 18 を、図 7 において矢印 A で示す方向に回転して、ステージ 27 を化学発光測定部 67 まで移動し、発光反応が行われている測定ウェル 15 a を順次、発光測定ユニット 68（発光観測位置）まで移動し、この発光測定ユニット 68 および光ファイバ 69 を介して化学発光による光を光検出器 70 に伝送し、化学発光の強度を検出するのである（ステップ S 11）。

10

【0045】

そして、前記発光反応が行われている 5 つのカートリッジ 14 における測定ウェル 15 a を順次、発光測定ユニット 68（発光観測位置）まで移動する場合、各カートリッジ 14 が、同一の円弧上を移動することになるので、各カートリッジ 14 における測定ウェル 15 a と発光測定ユニット 68 との位置関係がどのカートリッジ 14 における測定ウェル 15 a についても常に一定であるので、測定時における操作が簡単である。

20

【0046】

前記光検出器 70 の出力値は、コンピュータで演算処理される。

【0047】

なお、上記実施の形態においては、ターテーブル 18 に 5 つのステージ 27 が設けられているので、上述したように一つのステージ 27 においてインキュベーションが行われている間に、他の 4 つのステージ 27 において前処理が行われるようにしたり、また、前記インキュベーションの時間が短いときは、カートリッジ 14 のステージ 27 への搭載などを行うようにすれば、測定を効率よく行うことができる。

【0048】

上述の実施の形態においては、一つのステージに 5 つのカートリッジ 14 をセットしてワンステップサンドイッチ法の酵素免疫測定を行う場合を取り上げているが、この発明はこれに限られるものではないことはいうまでもない。例えば、ツーステップサンドイッチ法の酵素免疫測定にも同様に適用することができる。図 12 は、このツーステップサンドイッチ法の酵素免疫測定における処理の流れを概略的に示すものである。

30

【0049】

【発明の効果】

この発明の化学発光酵素免疫測定装置によれば、カートリッジ搬送機構、試薬保管庫、試薬分注機構等が不要になり、構造が簡略化され装置全体が小型でコンパクトになることは勿論のこと、一つのステージにセットされた複数のカートリッジに対してそれぞれ対応するように、磁性微粒子吸着保持機能を有するディスペンサを複数設けているので、複数の検体の免疫反応を同時に行わせることができ、検体が大量であっても、短時間で効率よく測定を行うことができる。

40

【0050】

また、前記複数のカートリッジおよびこれらにそれぞれ対応する複数のディスペンサが、それぞれ、ターンテーブルの外周と等しい曲率半径上に並ぶように配列されているので、複数のディスペンサは、ステージ上にセットされている複数のカートリッジを移動させることなくそれぞれ対応するカートリッジに同時にアクセスすることができるとともに、各カートリッジは、ターンテーブルを回転させることにより、同一の円弧上を移動することになるので、各カートリッジにおける測定ウェルと発光測定ユニットとの位置関係がどのカートリッジにおける測定ウェルについても常に一定であり、測定時における操作が簡単

50

であり、さらに、化学発光測定部を移動させる必要がないので、測定精度が低下するといったこともなく、スペースファクタの向上が図られるとともに、化学発光測定部の構成が簡素化される。

【0051】

そして、カートリッジにおいて、そのウェルの底部を尖らせるようにしているので、磁性微粒子の捕捉効率が向上される。また、前記ウェルは、液を収容したときの液面の高さがどのウェルにおいても等しくなるようにそれらの形状および大きさが設定されているので、空気層の厚さが一定になり、ウェルにおける液面の位置を検知する機構が不要になる。また、発光基質を注入する発光基質注入部と、測定ウェルにおいて生ずる化学発光を測定する化学発光測定部と、装置各部を制御するとともに化学発光測定部からの信号を処理する演算制御部とを備えているので、発光基質の注入を含めて免疫反応の測定を自動的に行うことができる。

10

【0052】

したがって、この発明によれば、大量の検体を短時間で処理できる小型かつ高感度測定が可能な化学発光酵素免疫測定装置が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の化学発光酵素免疫測定装置の一例を示す図で、上部ケースを透視した斜視図である。

【図2】前記測定装置の要部を示す縦断面図である。

【図3】前記測定装置の平面構成を示す図である。

20

【図4】ディスペンサユニットおよびターンテーブルを示す断面図である。

【図5】ターンテーブルのステージにカートリッジを設けた状態を示す平面図である。

【図6】ターンテーブルの一つのステージにおけるカートリッジの配列状態およびディスペンサの配列状態を概略的に示す平面図である。

【図7】発光基質注入部および化学発光測定部の構成を概略的に示す斜視図である。

【図8】カートリッジの一例を示す図で、(A)は平面図、(B)縦断面図である。

【図9】ディスペンサユニットのカートリッジに対する動作を説明するための図である。

【図10】ワンステップサンドイッチ法の酵素免疫測定における処理の流れを概略的に示す図である。

【図11】前記酵素免疫測定におけるチップのカートリッジに対する動作を説明するための図である。

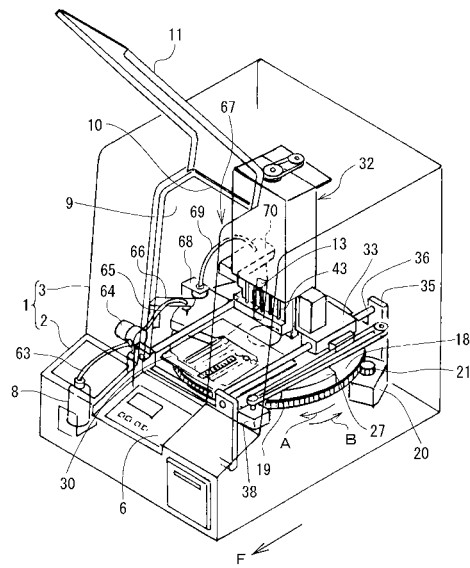
30

【図12】ツーステップサンドイッチ法の酵素免疫測定における処理の流れを概略的に示す図である。

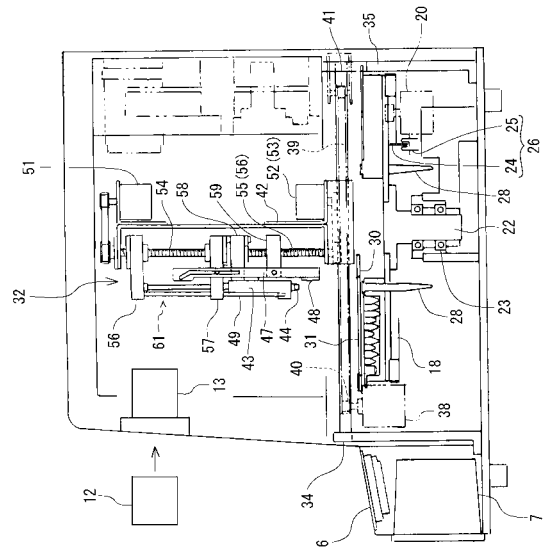
【符号の説明】

14...カートリッジ、15a~15k...ウェル、18...ターンテーブル、27...ステージ、32...ディスペンサユニット、43...ディスペンサ、62...発光基質注入部、67...化学発光測定部、72...磁性微粒子、73...試薬、74...洗浄液、75...検体。

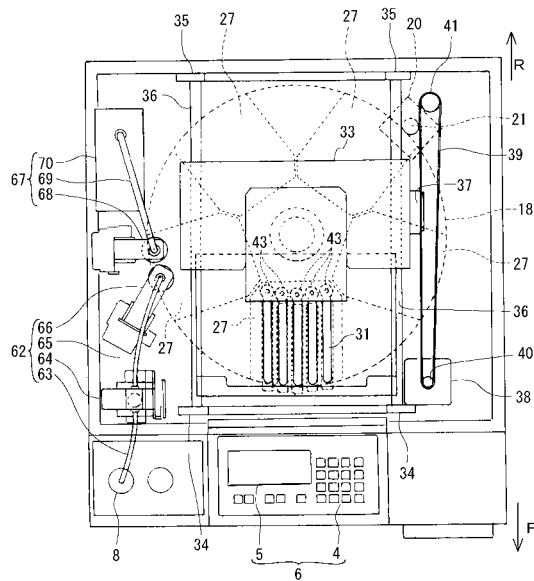
【図 1】



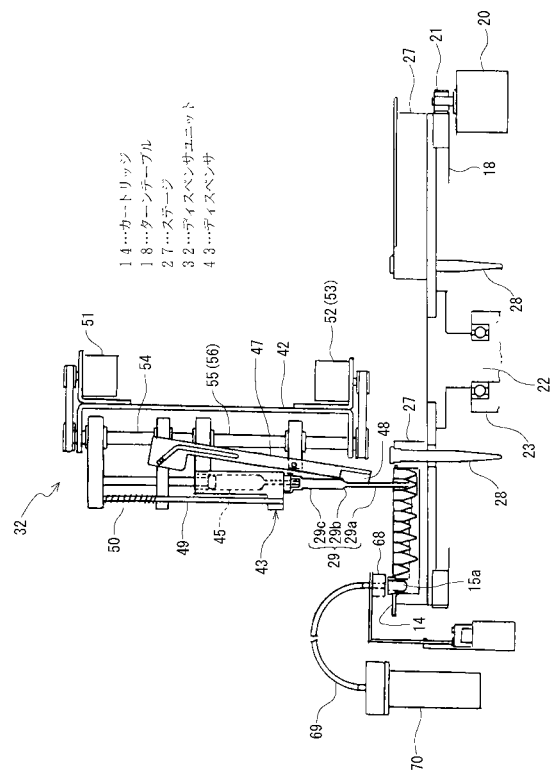
【図 2】



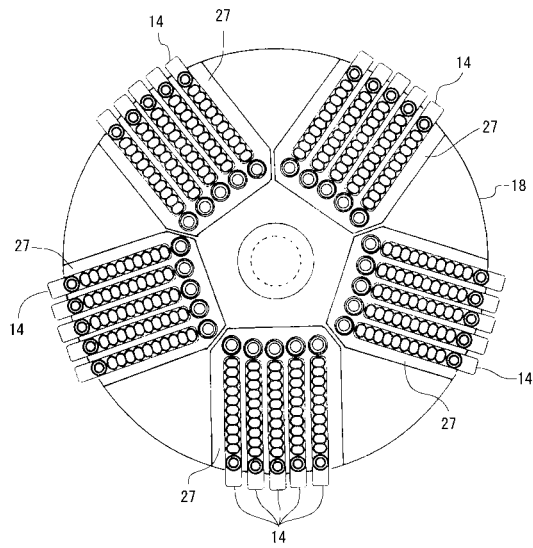
【図 3】



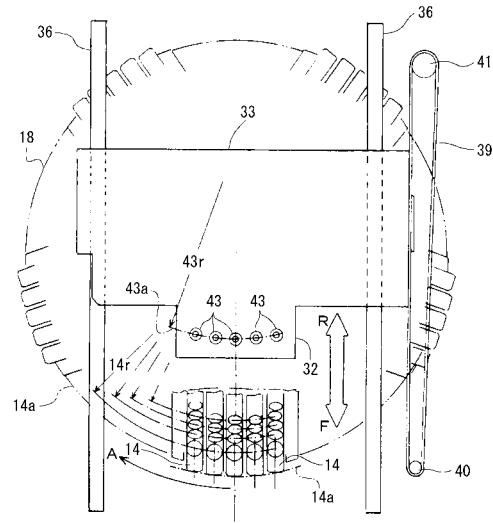
【図 4】



【 図 5 】

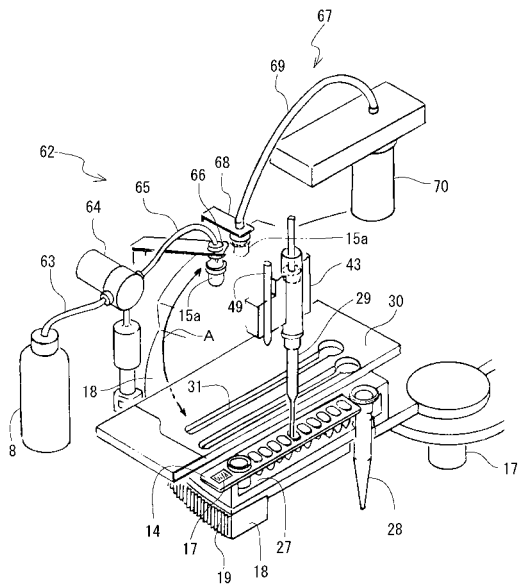


【 図 6 】

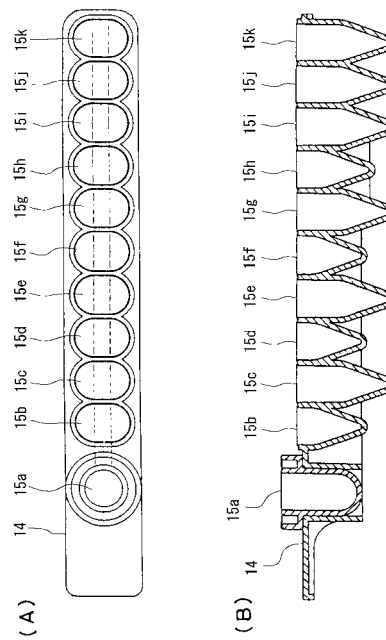


- 14...カートリッジ
18...ターンテーブル
27...ステージ
32...ディスペンサユニット
43...ディスペンサ

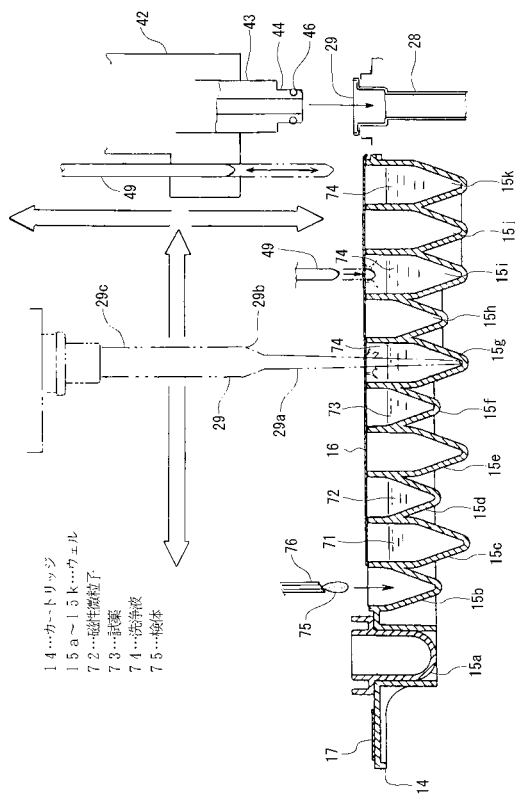
【 図 7 】



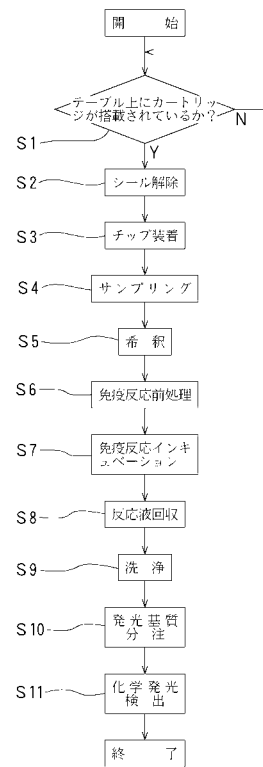
【 図 8 】



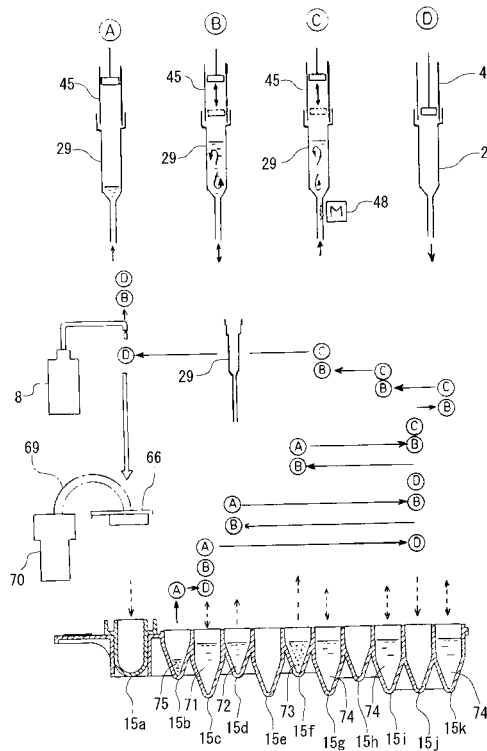
【図 9】



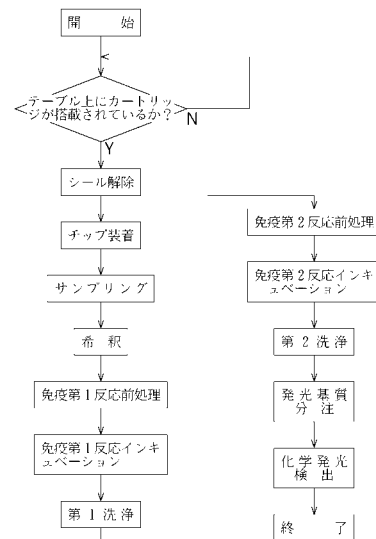
【図 10】



【図 11】



【図 12】



フロントページの続き

(72)発明者 中島 保泉

千葉県松戸市上本郷 8 8 番地 プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内

審査官 野田 洋平

(56)参考文献 特開平 0 8 - 2 1 1 0 7 1 (J P , A)

特開平 0 6 - 3 2 4 0 4 2 (J P , A)

特開昭 6 0 - 2 4 1 8 8 4 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 35/00-35/10

JSTPlus(JDream2)

专利名称(译)	化学发光酶免疫测定系统		
公开(公告)号	JP3839349B2	公开(公告)日	2006-11-01
申请号	JP2002139567	申请日	2002-05-15
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所		
申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所 精度系统科学有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社堀场制作所 精度系统科学有限公司		
[标]发明人	河野猛 田島秀二 中島保泉		
发明人	河野 猛 田島 秀二 中島 保泉		
IPC分类号	G01N35/04 G01N35/10 G01N33/532 G01N33/553		
FI分类号	G01N35/04.A G01N35/06.C G01N33/532.B G01N33/553 G01N35/04.H G01N35/06.B G01N35/06.J G01N35/10.B G01N35/10.C G01N35/10.J		
F-TERM分类号	2G058/AA09 2G058/BB15 2G058/CC03 2G058/CC17 2G058/CD05 2G058/CE05 2G058/CE08 2G058/EA11 2G058/ED02 2G058/ED19 2G058/GA01		
代理人(译)	藤本秀夫		
审查员(译)	野田洋平		
其他公开文献	JP2003329696A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供化学发光酶免疫测定装置，整体上具有紧凑和简化的配置，可以进行高灵敏度测量，需要短时间的免疫反应，并且能够有效地测量大量样本。解决方案：在平面图中圆形的转台18的上表面上形成具有孵育功能的多个级。每个阶段容纳免疫反应所需的样本，磁性颗粒，试剂和洗涤液等，其中多个盒14具有多个孔，所述多个孔形成为可自由拆卸地定位，使得每个盒14的外边缘位于弧上在与转台18的外圆周相同的曲率半径中，配备有分别对应于多个盒14设置的多个分配器43的分配器单元32被直线移动地设置，并且分配器43被布置在与转台外圆周曲率半径相同的圆弧上。Ž

