

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4155724号
(P4155724)

(45) 発行日 平成20年9月24日(2008.9.24)

(24) 登録日 平成20年7月18日(2008.7.18)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N 33/53 (2006.01)

GO 1 N 33/53 M

GO 1 N 33/543 (2006.01)

GO 1 N 33/543 5 4 1 B

GO 1 N 37/00 (2006.01)

GO 1 N 37/00 1 0 2

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 F

請求項の数 12 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-150018 (P2001-150018)
 (22) 出願日 平成13年5月18日(2001.5.18)
 (65) 公開番号 特開2002-340891 (P2002-340891A)
 (43) 公開日 平成14年11月27日(2002.11.27)
 審査請求日 平成18年1月18日(2006.1.18)

(73) 特許権者 306037311
 富士フイルム株式会社
 東京都港区西麻布2丁目26番30号
 (74) 代理人 100074675
 弁理士 柳川 泰男
 (72) 発明者 細井 雄一
 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地
 富士写真フイルム株式会社内

審査官 加々美 一恵

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体関連物質分析用の複合材料シート

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

シート平面を二次元方向に細分区画する隔壁と、該隔壁により区画された各領域に配置された多孔性構造体とから構成され、該隔壁の平均密度が 0.6 g/cm^3 以上で、該多孔性構造体の平均密度が 1.0 g/cm^3 以下（但し、隔壁の平均密度 > 多孔性構造体の平均密度の関係を満たす）である複合材料シート。

【請求項2】

隔壁の平均密度が $1 \sim 2.0 \text{ g/cm}^3$ の範囲にある請求項1に記載の複合材料シート。

【請求項3】

隔壁が、金属、プラスチックおよび/またはセラミックから形成されている請求項2に記載の複合材料シート。 10

【請求項4】

多孔性構造体の平均密度が $0.1 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$ の範囲にある請求項1に記載の複合材料シート。

【請求項5】

多孔性構造体が多孔性有機高分子物質構造体である請求項4に記載の複合材料シート。

【請求項6】

多孔性構造体が配置された各区画の開口部の面積の平均値が $0.001 \sim 5 \text{ mm}^2$ の範囲にある請求項1に記載の複合材料シート。

【請求項7】

多孔性構造体が配置された区画の密度の平均値が $10 \sim 10000$ 個 / cm^2 の範囲にある請求項 1 に記載の複合材料シート。

【請求項 8】

多孔性構造体のシートの表側の表面そして裏側の表面の内の少なくとも一方が、当該表面に接する隔壁の表面よりもシート内部側に後退していることを特徴とする請求項 1 乃至 7 のうちのいずれかの項に記載の複合材料シート。

【請求項 9】

多孔性構造体に、生体起因物質もしくはその複製物と生化学特異的結合を形成するプローブ分子が付着していることを特徴とする請求項 1 乃至 8 のうちのいずれかの項に記載の複合材料シート。

【請求項 10】

プローブ分子が、オリゴヌクレオチドもしくはポリヌクレオチドである請求項 9 に記載の複合材料シート。

【請求項 11】

シート平面を二次元方向に細分区画する隔壁と、該隔壁により区画された各領域に配置された多孔性構造体とから構成され、該隔壁の平均密度が 0.6 g / cm^3 以上で、該多孔性構造体の平均密度が 1.0 g / cm^3 以下（但し、隔壁の平均密度 > 多孔性構造体の平均密度の関係を満たす）である複合材料シートの各多孔性構造体に、多数本の一本鎖のプローブ核酸断片を付着させた検出用シートを用意する工程；該検出用シートに、放射性物質で標識された一本鎖核酸断片試料を液相にて接触させ、複合材料シートのプローブ核酸断片に対して相補性を持つ放射性標識核酸断片試料を、ハイブリダイゼーションを介して、該プローブ核酸断片に結合させることにより、複合材料シートに固定させる工程；複合材料シートから未固定の核酸断片試料を除去する工程；該処理を施した複合材料シートを、蓄積性蛍光体シートに重ね合わせて、該複合材料シートに結合固定された放射性標識核酸断片試料の放射性標識から発せられる放射線エネルギーを蓄積性蛍光体シートに吸収蓄積させる工程；放射線エネルギーを吸収蓄積した蓄積性蛍光体シートに励起光を照射して、該蓄積性蛍光体シートから輝尽発光光を発生させる工程；該輝尽発光光を集光し、この集光光を光電変換により電気信号に変換する工程；そして、該電気信号を処理することにより、プローブ核酸断片に体する核酸断片試料の結合情報を検出する工程からなる相補性核酸断片の検出方法。

【請求項 12】

複合材料シートとして、多孔性構造体のシートの表側の表面そして裏側の表面の内の少なくとも一方が、当該表面に接する隔壁の表面よりもシート内部側に後退している複合材料シートを用いることを特徴とする請求項 11 に記載の相補性核酸断片の検出方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、生化学的特異的結合反応に基づく各種の生体関連物質の分析に有利に利用される生体関連物質分析用の複合材料シートに関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、生物学や医学の分野において遺伝子解析を行なうために、マクロアレイおよびマイクロアレイなどと呼ばれる分析用具が広範に用いられている。いずれも生化学的特異的結合反応の一種であるハイブリダイゼーションを利用して、DNA、RNA などの核酸もしくはその断片あるいはそれらの複製物を検出して解析するための分析用具である。前者のマクロアレイは、ポリアミド樹脂などを材料とする多孔性のシートからなり、それを用いた検出解析は、多数の DNA 断片などの核酸断片（プローブ分子）を多孔性シートの細孔に絡ませるようにして固定し、解析対象（ターゲット分子）としてラジオアイソトープ（RI）などの放射性物質で標識した試料核酸断片を用いて行われている。一方、後者のマイクロアレイは、表面処理されたスライドガラスなどの固相担体からなり、その検出解析

10

20

30

40

50

は通常、固相担体表面にプローブ分子を固定し、ターゲット分子として蛍光物質で標識した試料核酸断片を用いて行なわれる。ただし、マクロアレイとの名称とマイクロアレイとの名称との使い分けは、一般には、必ずしも厳密になされてはいないようである。

【0003】

マクロアレイによる遺伝子解析は、従来のオートラジオグラフィ技術を利用して簡便に実施することができる場所に利点がある。

【0004】

上記マクロアレイを用いるDNAなどの核酸の解析は通常、下記の方法により実施される。

(1) まず、複数種の核酸断片について、多数の一本鎖核酸断片(プローブ分子; 通常は、その塩基配列が既知であるものを用いる)を用意し、それぞれを含む水溶液を、スポットを用いてマクロアレイ上に、高密度かつマトリックス状に順次点着することにより、プローブ分子を多孔性シートの点着位置の細孔に絡ませるように付着させ、ドット状の多数のプローブ分子スポットを形成させる。

(2) 次に、解析対象の核酸断片試料について放射性同位元素(RI: ^{32}P 、 ^{33}P など)で標識して調製した放射性標識一本鎖核酸断片試料を、このマクロアレイに液相にて接触させて(例えば、特定の容器を用いて放射性標識核酸断片試料の水溶液中にマクロアレイを浸漬する)、検出対象のターゲット分子をプローブ分子とハイブリダイゼーションさせて結合固定させる。すなわち、核酸断片試料中の、プローブ分子と相補的な塩基配列をもつターゲット分子を、スポットのプローブ分子と相補的に結合(ハイブリダイズ)させる。

(3) 次いで、マクロアレイから、ハイブリダイズしなかった放射性標識核酸断片試料を洗浄除去する。

(4) 洗浄乾燥したマクロアレイを放射線感受性写真フィルムと重ね合わせ、オートラジオグラフィを利用して、放射性標識ターゲット分子からの放射線を検出することにより、各プローブ分子についてのハイブリダイゼーションによるターゲット分子の結合情報(結合の有無や強度など)を検出する。

(5) ターゲット分子が結合したプローブ分子の塩基配列が既知であれば、相補性の原理を利用することによりターゲット分子の少なくとも一部の塩基配列が決定される。

すなわち、このような技術を利用して、特定の遺伝子の発現、変異、多型性などを多数の遺伝子について同時に解析することができる。

【0005】

これまでに、放射性標識した生物試料や生体高分子を対象とする一般的なオートラジオグラフィにおいて、放射線写真フィルムを用いる方法の代わりに、放射線像変換パネル(イメージングプレート、あるいは蓄積性蛍光体シートともいう)を用いる放射線画像記録再生方法が開発されている。この放射線画像記録再生方法は、X線などの放射線の照射を受けると放射線エネルギーの一部を吸収蓄積し、そののち可視光線や赤外線などの電磁波(励起光)の照射を受けると蓄積した放射線エネルギーに応じて輝尽発光を示す性質を有する蓄積性蛍光体(例、輝尽性蛍光体)を使用するものであり、蓄積性蛍光体を含有するシート状の蓄積性蛍光体シートに、被検体を透過したあるいは被検体から発せられた放射線を照射して被検体の放射線画像情報を一旦蓄積記録した後、該蓄積性蛍光体シートにレーザ光などの励起光を走査して順次輝尽発光光として放出させ、そしてこの輝尽発光光を光電的に読み取って電氣的画像信号(デジタル信号)を得、次いで得られたデジタル信号を、そのまま、あるいは種々の信号処理を施した後、可視画像化するなどして再生したり、適当な記録媒体に保存することからなる。

【0006】

上記の蓄積性蛍光体シートを用いる放射線画像記録再生方法を利用するオートラジオグラフィは、放射性物質標識試料からの放射線量が極微量であっても、高感度でその放射線画像を得ることができる、画像情報がデジタル信号として得られるので画像処理や保存が容易となる、など数々の利点があるため、現在では重要なオートラジオグラフィ技術と

10

20

30

40

50

なっている。

【0007】

放射性標識したターゲット分子からの放射線を測定する方法として、上記の蓄積性蛍光体シートを用いる方法が既に提案されている。例えば、Human Molecular Genetics, 1999, Vol.8, No.9, 1715-1722には、多孔性シートの表面にDNA断片(プローブ分子)を多数個のスポットとして固定し、このDNA断片と相補性を有する放射性標識DNA断片試料とを多孔性シートの上でハイブリダイズさせ、そののち、この多孔性シートと蓄積性蛍光体シートとを積層し、オートラジオグラフィを行なうことによって、ターゲット分子を検出できることが記載されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

上記のマクロアレイなどの多孔性シートを用いる遺伝子解析では、蓄積性蛍光体シートを用いるオートラジオグラフィを利用することにより、高い感度で放射性標識したターゲット分子を検出することが可能となる。しかしながら、多孔性シートにプローブ分子溶液を点着固定する際に、プローブ分子の付着領域が多孔性シートの平面方向に拡散しやすいため、多孔性シート上に形成されるスポットの密度(単位面積当たりの個数)を余り高くすることができない。また、プローブ分子の付着領域が多孔性シート上で拡散すると、プローブ分子にハイブリダイズするターゲット分子の結合固定領域も同様に広がるので、その放射性標識ターゲット分子を担持した多孔性シートとの積層露光を行なった蓄積性蛍光体シートをレーザー光で励起し、輝尽発光を読み取って、放射性標識ターゲット分子が結合固定されたプローブ分子スポットを検知する作業において、ノイズが大きくなりやすい。またさらに、ターゲット分子が、ハイブリダイズを介せずに、多孔性シートに単に付着することによって多孔性シートのスポット間に付着して残ることも多く、このような場合にも、同様にノイズが発生する。

【0009】

従って、本発明は、検出対象物質の高精度かつ高効率の検出を可能にする生体関連物質分析用の複合材料シートを提供することにある。

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、オートラジオグラフィを利用する生体関連物質分析用の多孔性シートについて研究を重ねた結果、多孔性シートを放射線の透過を妨げる隔壁によって区画して、多数の開口領域を形成させ、その開口領域に多孔性構造体を充填させる構造とした複合材料シートとすることにより、複合材料シートにプローブ分子溶液を点着した際に、プローブ分子を多孔性構造体領域にのみ固定することが可能となり、その結果、点着時におけるプローブ分子の拡散が防止でき、従って得られる放射線画像のノイズを低減することができること、そして、このような構成をとることによって、従来方法における点着により形成されるプローブ分子スポットに対応する多孔性物質充填領域を高密度で設けることができることを見出した。さらに、隔壁を高密度材料から形成することにより、各多孔性構造体に固定されたプローブ分子にハイブリダイズした放射性標識ターゲット分子からの放射線の透過をこの隔壁によって有効に遮蔽でき、これによっても分解能の高い放射線画像が得られることを見出し、本発明に到達したものである。

【0011】

本発明は、放射性物質で標識した生体起因物質もしくはその複製物を生化学特異的結合反応を利用して検出解析するために有利に利用される複合材料シートであって、シート平面を二次元方向に細分区画する隔壁と、該隔壁により区画された各領域に配置された多孔性構造体とから構成され、該隔壁の平均密度が 0.6 g/cm^3 以上、該多孔性構造体の平均密度が 1.0 g/cm^3 以下である(ただし、隔壁の平均密度 > 多孔性構造体の平均密度の関係を満たす)にある複合材料シートにある。

【0012】

本発明はまた、シート平面を二次元方向に細分区画する隔壁と、該隔壁によって区画され

10

20

30

40

50

た各領域に配置された多孔性構造体とから構成され、該隔壁の平均密度が 0.6 g/cm^3 以上で、該多孔性構造体の平均密度が 1.0 g/cm^3 以下（但し、隔壁の平均密度 > 多孔性構造体の平均密度の関係を満たす）であり、そして多孔性構造体のシートの表側の表面そして裏側の表面の少なくとも一方が、当該表面に接する隔壁の表面よりもシート内部側に後退していることを特徴とする複合材料シートにもある。

【0013】

本発明はまた、シート平面を二次元方向に細分区画する隔壁と、この隔壁により区画された各領域に配置された多孔性構造体とから構成され、該隔壁の平均密度が 0.6 g/cm^3 以上で、該多孔性構造体の平均密度が 1.0 g/cm^3 以下（但し、隔壁の平均密度 > 多孔性構造体の平均密度の関係を満たす）である複合材料シートの各多孔性構造体に、多数本の一本鎖のプローブ核酸断片を付着（固定ともいう）させた検出用シートを用意する工程；該検出用シートに、放射性物質で標識された一本鎖核酸断片試料を液相にて接触させ、複合材料シートのプローブ核酸断片に対して相補性を持つ放射性標識核酸断片試料を、ハイブリダイゼーションを介して該プローブ核酸断片に結合させることにより、複合材料シートに固定させる工程；複合材料シートから未固定の核酸断片試料を除去する工程；該処理を施した複合材料シートを、蓄積性蛍光体シートに重ね合わせて、該複合材料シートに結合固定された放射性標識核酸断片試料の放射性標識から発せられる放射線エネルギーを蓄積性蛍光体シートに吸収蓄積させる工程；放射線エネルギーを吸収蓄積した蓄積性蛍光体シートに励起光を照射して、該蓄積性蛍光体シートから輝尽発光光を発生させる工程；該輝尽発光光を集光し、この集光光を光電変換により電気信号に変換する工程；そして、該電気信号を処理することにより、プローブ核酸断片に体する核酸断片試料の結合情報を検出する工程からなる相補性核酸断片の検出方法にもある。

【0014】

本発明の検出方法において、検出対象となる生体に起因する物質には、生体から抽出、単離などにより直接採取された物質、これに更に化学的処理や化学修飾などが施されたもの、およびこれら生体由来の物質のPCR法などの複製技術を利用して得た複製物が含まれ、その代表的な例としては、ポリヌクレオチド（DNA、RNA）、ペプチド核酸（PNA）などの核酸もしくはその断片；抗原、抗体、腫瘍マーカー、酵素、アプザイム、ホルモン類およびその他の蛋白質を挙げることができる。

【0015】

また、本発明で利用できる生化学的的特異的結合反応には、前述した塩基配列の相補性によって生じるハイブリダイゼーション、および抗原-抗体反応などの免疫特異的結合が含まれ、更に特定の蛋白質間における立体構造などに基づく蛋白質特異的結合も含まれる。

【0016】

本発明の複合材料シートの好ましい態様は、下記の通りである。

- (1) 隔壁の平均密度と多孔性構造体の平均密度との差が、 0.1 g/cm^3 以上、特に 0.5 g/cm^3 以上、さらには、 1.0 g/cm^3 以上である。
- (2) 隔壁の平均密度が、 1 g/cm^3 以上で 20 g/cm^3 以下、特に好ましくは 2 g/cm^3 以上で 10 g/cm^3 以下である。
- (3) 多孔性構造体の平均密度が $0.1 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$ の範囲にある。
- (4) 隔壁が、金属、プラスチックおよび/またはセラミックからなり、特に好ましくはニッケルおよび/またはニッケル合金からなる。
- (5) 多孔性構造体が、多孔性の有機高分子物質からなり、特に好ましくはポリアミドおよび/またはセルロース誘導体からなる。
- (6) 多孔性構造体の開口部の面積が 5 mm^2 未満、より好ましくは 1 mm^2 未満、更に好ましくは 0.1 mm^2 未満であり、そして 0.001 mm^2 以上、特に好ましくは 0.01 mm^2 以上である。
- (7) 多孔性構造体の数（密度）が、 10 個/cm^2 以上、より好ましくは 100 個/cm^2 以上、更に好ましくは 1000 個/cm^2 以上であり、そして 100000 個/cm^2 以下であり、好ましくは 10000 個/cm^2 以下である。

10

20

30

40

50

【0017】

【発明の実施の形態】

本発明の複合材料シートは、そのシートを平面方向に沿って細分区画する特定の密度の隔壁と、該隔壁により区画された領域に特定の密度を有する多孔性構造体とからなることを特徴とするものである。

【0018】

本発明の隔壁と多孔性構造体領域とからなる複合材料シートの構成を添付図面を参照しながら説明する。

【0019】

図1は、本発明の複合材料シートの一例を概略的に示す斜視図であり、図2は図1におけるI-I線に沿った拡大部分断面図である。

10

【0020】

図1および図2において、複合材料シートは、隔壁11と、隔壁11に囲まれた多孔性構造体領域12（斜線部分）とから構成される。多孔性構造体領域12は微小な貫通孔であり、その開口部の面積は一般には 5 mm^2 未満である。多孔性構造体領域12の開口部の面積は、 1 mm^2 未満であることが好ましく、より好ましくは 0.5 mm^2 未満、更に好ましくは 0.1 mm^2 未満である。そして、好ましくは 0.001 mm^2 以上、そして特に好ましくは 0.01 mm^2 以上である。

【0021】

多孔性構造体領域12のシートの表側表面と裏側表面の少なくとも一方は、図2に示されているように、その表面に隣接する隔壁表面よりもシート内部に向けて後退していることが望ましい。このような構成により、該多孔性構造体領域へのプローブ分子溶液の点着が容易となり、また一旦点着されたプローブ分子溶液の、隔壁表面への流出、そしてさらに、他の多孔性構造体領域への流出を効果的に防ぐことができるためである。

20

【0022】

多孔性構造体領域12の数は、一般には 50 個/ cm^2 以上であり、好ましくは 100 個/ cm^2 以上、より好ましくは 500 個/ cm^2 以上、更に好ましくは 1000 個/ cm^2 以上であり、そして好ましくは 10000 個/ cm^2 以下、そして特に好ましくは 10000 個/ cm^2 以下である。これらは全て、必ずしも、図1に示したように等間隔で設けられている必要はなく、幾つかのブロックに別れてブロック毎に複数の充填領域が形成

30

【0023】

本発明において、放射性標識した試料からの電子線などの放射線を効果的に遮蔽するために、隔壁11は、その平均密度を 0.6 g/cm^3 以上とすることが効果的である。隔壁11の平均密度は、好ましくは $1\sim 20\text{ g/cm}^3$ の範囲にあり、特に好ましくは $2\sim 10\text{ g/cm}^3$ の範囲にある。電子線の透過距離は密度に反比例するので、放射性物質が ^{32}P 、 ^{33}P 、 ^{35}S 、 ^{14}C などのような一般的な放射性同位元素(RI)であれば、隔壁の平均密度をこの範囲とすることにより、各領域内の試料のRIからの電子線を隔壁で遮蔽して、電子線の透過、散乱による放射線画像の分解能の低下を防ぐことができる。

【0024】

このような平均密度を有していて、本発明の複合材料シートに用いることができる隔壁の構成材料としては、例えばニッケル、ニッケル合金などの金属、ポリアミド樹脂、アラミド樹脂、ポリエチレンテレフタレート樹脂、ポリオレフィン樹脂（例、ポリエチレン樹脂、ポリプロピレン樹脂）などのプラスチック材料、およびアルミナ、ジルコニア、マグネシア、石英などのセラミック材料を挙げることができる。

40

【0025】

本発明において、核酸もしくはその断片、あるいは合成オリゴヌクレオチドなどのプローブ分子を有効に固定するために、領域12に充填される多孔性構造体は、その平均密度が 1.0 g/cm^3 以下（但し、多孔性構造体の平均密度は、隔壁の平均密度よりも小さくする。好ましくは、 0.5 g/cm^2 以下である）のものであり、好ましくは 0.1 g/

50

cm^3 以上である。

【0026】

多孔性構造体は一般に、空隙率（体積比）が10～90%の範囲にあり、その空隙を構成する微細孔の平均孔径は、0.1～50 μm の範囲にある。

【0027】

このような特性を有する多孔性構造体を形成しうる材料としては、酢酸セルロース、ニトロセルロースなどのセルロース誘導体；6-ナイロン、6,6-ナイロンなどのポリアミド（ナイロン）；ポリテトラフルオロエチレン、ポリ弗化ビニリデンなどの弗素系ポリマー；およびポリ塩化ビニル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンからなる有機高分子材料；並びにセラミックなどの無機材料を挙げることができる。また、

10

【0028】

本発明において、多孔性構造体領域12の配列および開口部の形状は、図1に示したような格子状の配列と円形の開口部に限定されるものではなく、領域12の配列や形状などは適宜変更することができる。

【0029】

図3は、多孔性構造体領域の配列のバリエーションの例を示す上面図である。図3では、多孔性構造体領域12が隣接する列で互いに位置をずらして配置されている。

【0030】

図4および図5はそれぞれ、多孔性構造体領域の開口部の形状のバリエーションの例を示す上面図である。図4では、多孔性構造体領域12の開口部は四角形である。図5では、領域12の開口部は三角形である。

20

【0031】

この他にも、多孔性構造体領域はランダムに配置されていてもよいし、その開口部は楕円形、または六角形などの多角形であってもよい。さらに、細長い長方形の多孔性構造体領域をストライプ状に設けて、隔壁により次元方向にのみ区画化することも可能である。

【0032】

本発明の複合材料シートは、例えば次のような方法を利用して製造することができる。まず、前記の隔壁材料を用いて、所望の隔壁形状を有する基板を作製する。例えば、隔壁材料が金属である場合には、電鍍法により鑄型に金属を電着させて多数の孔の開いた基板を作製することができる。隔壁材料がプラスチックである場合には、プラスチック原料を溶解した塗布液の塗布乾燥などによりプラスチックシートを作製した後、これをドライエッチング等のリソグラフィ、あるいはLIGAプロセス、エキシマレーザ等を用いるレーザ加工法を利用してエッチング処理することにより、多数の孔を所望の形状で形成することができる。隔壁材料がセラミックである場合には、セラミック原料のスラリーをシート状の成形体に加圧成形した後、この成形体にレーザ加工法などのエッチング処理により多数の孔を形成することができる。

30

【0033】

次いで、前記の多孔性構造体形成用材料を適当な溶媒に溶解または分散して、該材料の溶液または分散液を調製した後、これを上記基板の各孔に注入し、乾燥することにより、乾燥膜の形中に微細孔を形成して多孔性とすることができる。なお、ナイロンの場合には水によってポリマーが収縮するので、非水系の溶液を孔に注入、乾燥して膜を形成した後、シートを水溶液に浸漬して膜中に微細孔を形成する。セラミックの場合には、予め所望の微細孔が形成されたセラミック原料を用いて分散液を調製する。あるいは、複合材料シートは、多数の微細孔を有する隔壁材料シートに、別に調製した多孔性シートを圧入する方法を利用して製造することができる。

40

このようにして、図1および2に示したような、微細孔を持つ基板の各孔部に多孔性構造体が充填された複合材料シートを製造することができる。

【0034】

本発明の複合材料シートに固定されるプローブ分子としては、例えば、従来よりマクロア

50

レイのプローブ分子として使用可能な各種のポリヌクレオチドおよびオリゴヌクレオチドを用いることができる。例えば、cDNA (mRNAを鋳型にして合成した相補的DNA)、cDNAの一部、ESTなどのPCR法によって増幅して調製したポリヌクレオチド(「PCR産物」、および合成したオリゴヌクレオチドを挙げることができる。また、DNAのホスホジエステル結合をペプチド結合に変換した人工核酸、すなわちペプチド核酸(PNA)、もしくはそれらの誘導体であってもよい。さらに、抗原、抗体など生化学的特異的結合を生じうる蛋白質も用いることが可能である。

【0035】

プローブ分子とターゲット分子との具体的な組合せの例としては、DNA (DNA、もしくはその断片、またはオリゴDNA)とDNA、DNAとRNA、PNAとDNAまたはRNA、PNAとPNA、抗原と抗体、アビジンとビオチンなどを挙げることができる。

10

【0036】

本発明の複合材料シートを用いて、生体高分子物質あるいはその断片、もしくはその複製物などの検出する方法としては、通常、該複合材料シートの各多孔性構造体のそれぞれにプローブ分子を点着して付着させた放射性標識検出用シートを調製し、この放射性標識検出用シートを、検出対象の化合物に放射性標識を結合させて得た放射性標識ターゲット分子に水の存在下で接触させて、該シート上にてハイブリダイゼーションを行なわせたのち、該検出用シートと放射線感光性写真フィルムあるいは蓄積性蛍光体シート(放射線像変換パネル)と重ね合わせて、オートラジオグラフィを行なう方法が一般的に利用される。オートラジオグラフィは、検出操作が室温で実施可能であり、そして検出感度が高いことなどの利点を持つ蓄積性蛍光体シートを用いて行なうことが望ましい。

20

【0037】

蓄積性蛍光体シートについては、すでに各種の刊行物に記載されており、また蓄積性蛍光体シートを用いるオートラジオグラフィについても実用化されている。

【0038】

蓄積性蛍光体シートは通常、支持体の上に、蓄積性蛍光体粒子と結合剤とからなる蛍光体層形成用分散液を塗布乾燥して蓄積性蛍光体層を形成し、次いでその蓄積性蛍光体層の上に保護層を設ける方法によって製造される。なお、蓄積性蛍光体層は、別に独立して蓄積性蛍光体シートを製造し、これを支持体の上に貼りつける方法によっても、支持体上に形成することができる。

30

【0039】

蓄積性蛍光体としては、波長が400~900nmの範囲の励起光の照射により、300~500nmの波長範囲に輝尽発光を示す輝尽性蛍光体が好ましい。そのような輝尽性蛍光体の例は、特開平2-193100号公報および特開平4-310900号公報に詳しく記載されている。好ましい輝尽性蛍光体としては、ユーロピウムあるいはセリウムによって付活されているアルカリ土類金属ハロゲン化物系蛍光体(例、BaFBr:Eu、およびBaF(Br,I):Eu)、そしてセリウム付活希土類オキシハロゲン化物系輝尽性蛍光体を挙げることができる。

【0040】

これらのうちでも、基本組成式(I)：

40



で代表される希土類付活アルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系輝尽性蛍光体は特に好ましい。ただし、M^{II}はBa、Sr及びCaからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属を表し、LnはCe、Pr、Sm、Eu、Tb、Dy、Ho、Nd、Er、Tm及びYbからなる群より選ばれる少なくとも一種の希土類元素を表す。Xは、Cl、Br及びIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンを表す。zは、0 < z ≤ 0.2の範囲内の数値を表す。

【0041】

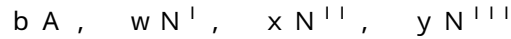
上記基本組成式(I)中のM^{II}としては、Baが半分以上を占めることが好ましい。Lnとしては、特にEu又はCeであることが好ましい。また、基本組成式(I)では表記上

50

F : X = 1 : 1 のように見えるが、これは B a F X 型の結晶構造を持つことを示すものであり、最終的な組成物の化学量論的組成を示すものではない。一般に、B a F X 結晶において X⁻ イオンの空格子点である F⁺ (X⁻) 中心が多く生成された状態が、600 ~ 700 nm の光に対する輝尽効率を高める上で好ましい。このとき、F は X よりもやや過剰にあることが多い。

【0042】

なお、基本組成式 (I) では省略されているが、必要に応じて下記のような添加物を基本組成式 (I) に加えてもよい。



ただし、A は Al₂O₃、SiO₂ 及び ZrO₂ などの金属酸化物を表す。M^{II} F X 粒子同士 10
の焼結を防止する上では、一次粒子の平均粒径が 0.1 μm 以下の超微粒子で M^{II} F X との反応性が低いものを用いることが好ましい。N^I は、Li、Na、K、Rb 及び Cs からなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ金属の化合物を表し、N^{II} は、Mg 及び / 又は Be からなるアルカリ土類金属の化合物を表し、N^{III} は、Al、Ga、In、Tl、Sc、Y、La、Gd 及び Lu からなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属の化合物を表す。これらの金属化合物としては、特開昭 59 - 75200 号公報に記載のようなハロゲン化物を用いることが好ましいが、それらに限定されるものではない。

【0043】

また、b、w、x 及び y はそれぞれ、M^{II} F X のモル数を 1 としたときの仕込み添加量 20
あり、0 ≤ b ≤ 0.5、0 ≤ w ≤ 2、0 ≤ x ≤ 0.3、0 ≤ y ≤ 0.3 の各範囲内の数値を表す。これらの数値は、焼成やその後の洗浄処理によって減量する添加物に関しては最終的な組成物に含まれる元素比を表しているわけではない。また、上記化合物には最終的な組成物において添加されたままの化合物として残留するものもあれば、M^{II} F X と反応する、あるいは取り込まれてしまうものもある。

【0044】

その他、上記基本組成式 (I) には更に必要に応じて、特開昭 55 - 12145 号公報に記載の Zn 及び Cd 化合物；特開昭 55 - 160078 号公報に記載の金属酸化物である TiO₂、BeO、MgO、CaO、SrO、BaO、ZnO、Y₂O₃、La₂O₃、In₂O₃、GeO₂、SnO₂、Nb₂O₅、Ta₂O₅、ThO₂；特開昭 56 - 116777 号公報に記載の Zr 及び Sc 化合物；特開昭 57 - 23673 号公報に記載の B 化合物；特開 30
昭 57 - 23675 号公報に記載の As 及び Si 化合物；特開昭 59 - 27980 号公報に記載のテトラフルオロホウ酸化合物；特開昭 59 - 47289 号公報に記載のヘキサフルオロケイ酸、ヘキサフルオロチタン酸、及びヘキサフルオロジルコニウム酸の 1 価もしくは 2 価の塩からなるヘキサフルオロ化合物；特開昭 59 - 56480 号公報に記載の V、Cr、Mn、Fe、Co 及び Ni などの遷移金属の化合物などを添加してもよい。さらに、本発明においては上述した添加物を含む蛍光体に限らず、基本的に希土類付活アルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系輝尽性蛍光体とみなされる組成を有するものであれば如何なるものであってもよい。

【0045】

上記基本組成式 (I) で表される希土類付活アルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蓄積性 40
蛍光体は、通常は、アスペクト比が 1.0 乃至 5.0 の範囲にある。本発明の蓄積性蛍光体シートに用いる蓄積性蛍光体粒子は、一般に、アスペクト比が 1.0 乃至 2.0 (好ましくは、1.0 乃至 1.5) の範囲にあり、粒子サイズのメジアン径 (D_m) が 1 μm 乃至 10 μm (好ましくは、2 μm 乃至 7 μm) の範囲にあり、そして粒子サイズ分布の標準偏差をとしたときの σ / D_m が 50% 以下 (好ましくは、40% 以下) のものである。また、粒子の形状としては、直方体型、正六面体型、正八面体型、14 面体型、これらの中間多面体型および不定型粉碎粒子などがあるが、それらの中では 14 面体型が好ましい。ただし、上記アスペクト比、粒子サイズおよび粒子サイズ分布を満たす蓄積性蛍光体粒子であれば、必ずしも 14 面体型でなくとも蓄積性蛍光体シートに用いることができる。

10

20

30

40

50

【0046】

上記の粒子状の蓄積性蛍光体を結合剤と共に適当な有機溶媒に分散溶解して、塗布液を調製する。塗布液中での結合剤と蛍光体との比率は通常、1：1乃至1：100（重量比）の範囲の値となるようにする。この比率は、特に1：8乃至1：40（重量比）の範囲にあることが好ましい。蓄積性蛍光体粒子を分散支持する結合剤についても、様々な種類の樹脂材料が知られており、本発明の蓄積性蛍光体シートの形成においても、それらの公知の結合剤樹脂を中心とした任意の樹脂材料から適宜選択して用いることができる。この塗布液を塗布、乾燥して、蓄積性蛍光体フィルムを得る。蛍光体の密度を更に高めるために、得られた蓄積性蛍光体シートをカレンダー処理によって加熱圧縮することが好ましい。

【0047】

蓄積性蛍光体シートの一側の側の表面には、励起光および/または輝尽発光光を反射する材料からなる光反射層を設けることもできる。なお、蓄積性蛍光体シートに支持体が設けられる場合には、光反射層は通常、支持体と蓄積性シートとの間に設けられる。光反射層の付設により、励起光率および発光光の取り出し効率を高めることができ、結果として更に高感度であって高画質とすることができる。

【0048】

蓄積性蛍光体シートは、必ずしも支持体や保護膜を備えている必要はないが、蓄積性蛍光体シートの搬送や取扱い上の便宜や特性変化の回避のために、すなわち耐久性や耐候性、耐汚れ性を高めるために、支持体と保護膜とを備えていてもよい。さらに、支持体は透明であってもよく、その場合には輝尽発光光の取り出しを蓄積性蛍光体シートの両側から行う両面集光方式による読取方法に適している。

【0049】

支持体は通常、柔軟な樹脂材料からなる厚みが50 μ m乃至1mmのシートあるいはフィルムである。支持体は透明であってもよく、あるいは支持体に、励起光もしくは輝尽発光光を反射させるための光反射性材料（例、アルミナ粒子、二酸化チタン粒子、硫酸バリウム粒子）を充填してもよく、あるいは空隙を設けてもよい。または、支持体に励起光もしくは輝尽発光光を吸収させるため光吸収性材料（例、カーボンブラック）を充填してもよい。支持体の形成に用いることのできる樹脂材料の例としては、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート、アラミド樹脂、ポリイミド樹脂などの各種樹脂材料を挙げることができる。必要に応じて、支持体は金属シート、セラミックシート、ガラスシート、石英シートなどであってもよい。

【0050】

保護膜は、励起光の入射や輝尽発光光の出射に殆ど影響を与えないように、透明であることが望ましく、また外部から与えられる物理的衝撃や化学的影響から蓄積性蛍光体シートを十分に保護することができるように、化学的に安定でかつ高い物理的強度を持つことが望ましい。保護膜としては、セルロース誘導体、ポリメチルメタクリレート、有機溶媒可溶性フッ素系樹脂などのような透明な有機高分子物質を適当な溶媒に溶解して調製した溶液を蛍光体層の上に塗布することで形成されたもの、あるいはポリエチレンテレフタレートなどの有機高分子フィルムや透明なガラス板などの保護膜形成用シートを別に形成して蛍光体層の表面に適当な接着剤を用いて設けたもの、あるいは無機化合物を蒸着などによって蛍光体層上に成膜したものなどが用いられる。また、保護膜中には酸化マグネシウム、酸化亜鉛、二酸化チタン、アルミナ等の光散乱性微粒子、パーフルオロオレフィン樹脂粉末、シリコン樹脂粉末等の滑り剤、およびポリイソシアネート等の架橋剤など各種の添加剤が分散含有されていてもよい。保護膜の膜厚は一般に約0.1 μ m乃至20 μ mの範囲にある。

【0051】

保護膜の表面にはさらに、保護膜の耐汚染性を高めるためにフッ素樹脂塗布層を設けてもよい。フッ素樹脂塗布層は、フッ素樹脂を有機溶媒に溶解（または分散）させて調製したフッ素樹脂溶液を保護膜の表面に塗布し、乾燥することにより形成することができる。フッ素樹脂は単独で使用してもよいが、通常はフッ素樹脂と膜形成性の高い樹脂との混合物

10

20

30

40

50

として使用する。また、ポリシロキサン骨格を持つオリゴマーあるいはパーフルオロアルキル基を持つオリゴマーを併用することもできる。フッ素樹脂塗布層には、干渉むらを低減させて更に放射線画像の画質を向上させるために、微粒子フィラーを充填することもできる。フッ素樹脂塗布層の層厚は通常は0.5 μm乃至20 μmの範囲にある。フッ素樹脂塗布層の形成に際しては、架橋剤、硬膜剤、黄変防止剤などのような添加成分を用いることができる。特に架橋剤の添加は、フッ素樹脂塗布層の耐久性の向上に有利である。

【0052】

蓄積性蛍光体シートの構成としては多様な構成が知られており、例えば、接着層、着色層、帯電防止層、励起光反射層、輝尽発光光反射層などの補助層を設ける構成も知られている。本発明において用いる蓄積性蛍光体シートは、必要に応じて、それらの補助層を付設してもよい。

10

【0053】

蓄積性蛍光体シートは一般に、上述のように、その下側表面に支持体が設けられ、上側表面に保護膜が設けられた基本構成を有する。また、蓄積性蛍光体シートは通常、蓄積性蛍光体粒子と、これを分散状態で含有支持する結合剤とからなる。ただし、蓄積性蛍光体シートとしては、蒸着法や焼結法などによって形成される結合剤を含まない蓄積性蛍光体の凝集体からなるものや、この蓄積性蛍光体の凝集体の間隙に高分子物質を浸透させたものも知られている。

【0054】

蓄積性蛍光体シートを用いるオートラジオグラフィは、放射性標識ターゲット分子がハイブリダイゼーションにより固定されている複合材料シート（検出用シート）と蓄積性蛍光体シートを積層し、積層状態で、例えば、0～30分にて一定時間（例、1時間～120時間）保存することにより行なう。蓄積性蛍光体シートに、検出用シート上の放射性物質から発せられる放射線エネルギーがその位置情報と共に吸収記録（蓄積）される。このようなオートラジオグラフィ操作により、複合材料シートからの放射線エネルギーを、その位置情報とともに吸収蓄積して内部に潜像が形成された蓄積性蛍光体シートは、次に放射線画像形成工程に掛けることにより、画像の可視化（あるいはデジタル画像情報のデータ形成）ができる。

20

【0055】

図6は、上記のオートラジオグラフィ操作を行なった蓄積性蛍光体シートを用いた本発明の放射線画像形成方法について説明するための概略図である。

30

【0056】

まず、放射性標識ターゲット分子が結合固定された複合材料シート（検出用シート）と蓄積性蛍光体シートとの積層体から蓄積性蛍光体シートを引き剥がし、これを図6の放射線画像読取装置に装填する。

【0057】

図6において、蓄積性蛍光体シート13は、二組のニップローラからなる移送手段31、32により矢印の方向に移送される。一方、レーザービーム等の励起光33は、蓄積性蛍光体シート13の保護層側表面（蓄積性蛍光体層側表面）より照射される。励起光33の照射を受けた蓄積性蛍光体シート13の蓄積性蛍光体層内の領域からは、蓄積されたエネルギーレベルに応じた（すなわち、潜像として記録された放射線のエネルギー分布情報を持った）輝尽発光光34が発せられる。輝尽発光光34は、直接あるいはミラー39で反射されて、上方に設けられた集光ガイド35により集光され、その集光ガイド35の基部に備えられた光電変換装置（フォトマルチプライヤ）36にて電気信号に変換され、増幅器37で増幅され信号処理装置38に送られる。

40

【0058】

信号処理装置38では、増幅器37から送られてきた電気信号について、目的とする放射線画像の種類や放射線像変換パネルの特性に基づいて予め決められている加算、減算などの適当な演算処理を行い、処理後の信号を画像信号として送り出す。

【0059】

50

送り出された画像信号は画像再生装置（図示なし）にて可視画像として再生され、これにより複合材料シートに関する放射線の空間的エネルギー分布に対応した画像が再構成される。再生装置は、CRT等のディスプレイ手段であってもよいし、感光フィルムに光走査記録を行う記録装置であってもよいし、あるいはまた、そのために画像信号を一旦光ディスク、磁気ディスク等の画像ファイルに記憶させる装置に置き換えられてもよい。

【0060】

一方、蓄積性蛍光体シート13は、ニップローラ31、32により矢印の方向にさらに移動していき、読取工程に供されたシートの領域は、次いで、ナトリウムランプ、蛍光灯、赤外線ランプ等の消去光源（図示なし）を利用する消去工程に供される。これにより、読取工程の後もなおパネルに残存している蓄積エネルギーが放出除去され、次回の放射線画像の記録（撮影）工程において、残存エネルギーによる潜像が悪影響を及ぼすことがないようにされる。この残存エネルギーの除去は、放射線画像の記録（撮影）工程の直前に行なってもよく、あるいは放射線画像の記録（撮影）工程の前後の両時点で実施してもよい。

10

【0061】

なお、蓄積性蛍光体シートとして、励起光照射側表面に、該励起光に対する反射率がその入射角増大に応じて増大し、一方では輝尽発光光に対する反射率がその入射角に依存することない多層膜フィルタが付設されているものを用いて、放射線のエネルギー分布情報が潜像として蓄積記録された蓄積性蛍光体シートをその平面方向に移送しながら、もしくは励起光照射装置を蛍光体シートの平面方向に移動させながら、蛍光体シートに対して、励起光を、LDアレイ、LEDアレイ、蛍光導光シート等を用いて移送方向と直交する方向に線状に照射し、蛍光体シートの励起光照射部分の潜像から放出される輝尽発光光を、多数の固体光電変換素子を線状に配置してなるラインセンサ等を用いて逐次一次的に光電検出して、その放射線エネルギー分布情報を電気的画像信号として得る放射線画像情報読取方法を利用することもできる。

20

【0062】

【実施例】

[実施例1]

(1) 微細開口部を持つ基板の作製

ニッケルを電鍍法により鑄型に電着させて多数の孔が形成された基板を作製した。基板は、その大きさが40mm×60mm、厚みが0.2mmであり、孔の総数は2400個であり、孔の密度は100個/cm²であった。各孔の開口部は円形であり、その面積は0.07mm²であった。基板（隔壁部分）の平均密度は8.8g/cm³であった。

30

【0063】

(2) 多孔性構造体の形成

15重量%のナイロン6を83重量%のギ酸と2重量%の水に加え、室温で3時間混合し、次いで50℃で1時間混合溶解した後、室温まで冷却してポリマー溶液を調製した。このポリマー溶液を孔開き基板の各孔に注入した後、乾燥して各孔に膜を形成した。次いで、基板をギ酸水溶液（ギ酸20重量%）に浸漬して膜中に多数の微細孔を形成して多孔性とした。このようにして、ニッケル隔壁と多孔性のナイロン6充填領域とからなる、図1と2に模式的に示した構成の複合材料シートを得た。

40

【0064】

(3) 複合材料シートの評価

複合材料シートのナイロン6多孔性構造体領域に、常法に従って一本鎖核酸断片（プローブ分子）を点着により付着させた後、この複合材料シートを、該プローブ分子に相補性を示す一本鎖核酸断片試料（ターゲット分子）に放射性標識を付けた試料分子の水溶液に浸漬し、ハイブリダイゼーションを行なった。

次いで、複合材料シートを該水溶液から取り出し、水洗し、乾燥させ、次に、蓄積性蛍光体シートと重ねあわせ、室温でのオートラジオグラフィ操作を行なった。オートラジオグラフィ操作後の蓄積性蛍光体シートについて、図6に示す放射線像再生装置を用いて

50

放射線像再生処理を施したところ、複合材料シートの多孔性構造体領域（プローブ分子に放射性標識ターゲット分子がハイブリダイゼーションにより結合固定された領域）の放射線画像が、高感度かつ高精度にて得られた。

【0065】

[実施例2]

(1) 多孔性基板の作製

実施例1と同様にして、多数の孔が開いた基板を作製した。

【0066】

(2) 多孔性構造体の形成

7.5重量%の酢酸セルロース（酢化度：60%）を、54重量%のメチレンクロライドと35重量%のメタノールと3.5重量%の水に加え、室温で3時間混合し、次いで50で1時間混合溶解した後、室温まで冷却してポリマー溶液を調製した。このポリマー溶液を、孔開き基板の各孔に注入した後、無風状態で5分間乾燥した。次いで、温度25および相対湿度60%に調整した微風中で20分間乾燥して、膜形成と同時に膜中に微細孔を形成した。

こうして、ニッケル隔壁と多孔性の酢酸セルロース充填領域とからなり、図1と2に模式的に示した構成を有する複合材料シートを得た。

【0067】

(3) 複合材料シートの評価

複合材料シートの酢酸セルロース多孔性構造体領域に、常法に従って一本鎖核酸断片（プローブ分子）を点着により付着固定させたのち、この複合材料シートを、該プローブ分子に相補性を示す一本鎖核酸断片試料（ターゲット分子）に放射性標識を付けた試料分子の水溶液に浸漬し、ハイブリダイゼーションを行なわせた。

次いで、複合材料シートを該水溶液から取り出し、水洗し、乾燥させ、次に、蓄積性蛍光体シートと重ねあわせ、室温でのオートラジオグラフィ操作を行なった。オートラジオグラフィ操作後の蓄積性蛍光体シートについて、図6に示す放射線像再生装置を用いて放射線像再生処理を施したところ、複合材料シートの多孔性構造体領域（プローブ分子に放射性標識ターゲット分子がハイブリダイゼーションにより結合固定された領域）の放射線画像が、高感度かつ高精度にて得られた。

【0068】

【発明の効果】

本発明の高密度隔壁により区画された多数の多孔性構造体領域から構成された複合材料シートを生化学的特異的結合反応を利用する生体関連物質分析用の多孔性シートとして用いることにより、核酸断片などのプローブ分子を多孔性構造体領域に選択的に点着固定することができ、これにより、プローブ分子溶液の点着時におけるプローブ分子の拡散を防ぐとともに、分析作業時に発生しやすい放射性標識ターゲット分子の拡散や非特異性の付着も防いで、オートラジオグラフィによって得られる放射線画像のノイズを低減することができ、分解能の高い放射線画像を得ることができるため、生体物質の検出および解析の精度を顕著に向上させることができる。

【0069】

また、従来スポットに相当する多孔性物質充填領域の単位面積当たりの数を増加させることが可能となり、生体関連物質分析用の多孔性シートをこれまでよりも高密度化することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の複合材料シートの構成の一例を示す概略斜視図である。

【図2】図1におけるI-I線に沿った拡大部分断面図である。

【図3】多孔性物質充填領域の配列のバリエーションの例を示す上面図である。

【図4】多孔性物質充填領域の開口部の別の形状の例を示す上面図である。

【図5】多孔性物質充填領域の開口部の別の形状の例を示す上面図である。

【図6】オートラジオグラフィ操作を実施した後の蓄積性蛍光体シートから放射線像を

10

20

30

40

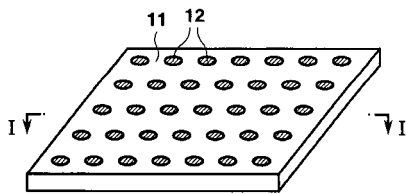
50

再生するための装置の概念図である。

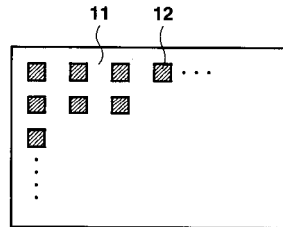
【符号の説明】

- 1 1 隔壁
- 1 2 多孔性構造体領域
- 1 3 蓄積性蛍光体シート
- 3 1 ニップローラ
- 3 2 ニップローラ
- 3 3 励起光
- 3 4 輝尽発光光
- 3 5 集光ガイド
- 3 6 光電変換装置 (フォトマルチプライヤ)
- 3 7 増幅器
- 3 8 信号処理装置
- 3 9 ミラー

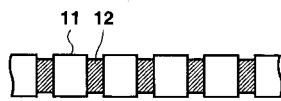
【図 1】



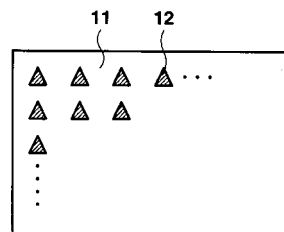
【図 4】



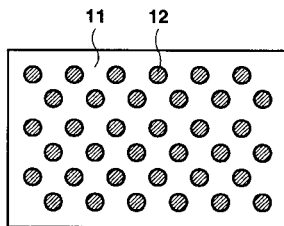
【図 2】



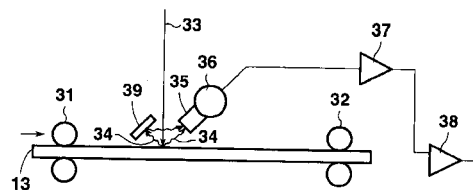
【図 5】



【図 3】



【図 6】



フロントページの続き

(51) Int.Cl. F I
C 1 2 Q 1/68 (2006.01) C 1 2 Q 1/68 A

(56) 参考文献 特表平 7 - 5 0 9 4 0 5 (J P , A)
特開平 7 - 5 1 0 9 9 (J P , A)
特開 2 0 0 2 - 3 4 0 8 9 2 (J P , A)
特開 2 0 0 2 - 3 4 0 8 9 3 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 3 3 4 5 6 (J P , A)

(58) 調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

G01N 33/53

G01N 33/543

G01N 37/00

专利名称(译)	用于分析生物相关物质的复合板		
公开(公告)号	JP4155724B2	公开(公告)日	2008-09-24
申请号	JP2001150018	申请日	2001-05-18
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
[标]发明人	細井雄一		
发明人	細井 雄一		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543 G01N37/00 C12M1/00 C12N15/09 C12Q1/68 B01J19/00 C40B40/06 C40B60/14		
CPC分类号	B01J19/0046 B01J2219/00317 B01J2219/00511 B01J2219/00527 B01J2219/00531 B01J2219/00585 B01J2219/00596 B01J2219/00605 B01J2219/00608 B01J2219/00612 B01J2219/00644 B01J2219/00659 B01J2219/00702 B01J2219/00722 C40B40/06 C40B60/14		
FI分类号	G01N33/53.M G01N33/543.541.B G01N37/00.102 C12M1/00.A C12N15/00.F C12Q1/68.A C12N15/09.200		
F-TERM分类号	4B024/AA20 4B024/CA09 4B024/HA14 4B024/HA19 4B029/AA21 4B029/AA23 4B029/CC10 4B063/QA01 4B063/QA13 4B063/QQ43 4B063/QR32 4B063/QR55 4B063/QR84 4B063/QS39 4B063/QX02 4B063/QX07		
其他公开文献	JP2002340891A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：使用生化特异性反应提供复合材料片，以便能够以高精度和灵敏度检测生物相关物质或其复制品。解决方案：该复合材料板由在两个方向上精细划分板平面的分隔壁和布置在由分隔壁划分的相应区域中的多孔结构体构成。隔壁的平均密度为0.6g / cm³或更高，而多孔结构体的平均密度为1.0g / cm³或更低（其中，隔壁的平均密度应该更高）比多孔结构体的那些）。

图 6]

