### (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

テーマコード (参考)

特開2017-90217 (P2017-90217A)

(43) 公開日 平成29年5月25日(2017.5.25)

(51) Int.Cl. FL

GO1N 33/53 (2006, 01) GO1N 33/53  $\mathbf{T}$ GO1N 33/543 (2006, 01) GO1N 33/543 541A

審査請求 未請求 請求項の数 16 OL (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2015-219815 (P2015-219815) (22) 出願日 平成27年11月9日(2015.11.9)

(71) 出願人 000005186

株式会社フジクラ

東京都江東区木場1丁目5番1号

(74)代理人 100064908

弁理士 志賀 正武

(74)代理人 100106909

弁理士 棚井 澄雄

(74)代理人 100126882

弁理士 五十嵐 光永

(74)代理人 100160093

弁理士 小室 敏雄

(74)代理人 100169764

弁理士 清水 雄一郎

最終頁に続く

# (54) 【発明の名称】検査デバイス、検査方法、及び検査装置

### (57)【要約】

【課題】ポンプを用いることなく、簡単な機構により送 液操作を行うことによって、より簡単に免疫測定を行う ことが可能な検査デバイスを提供する。

【解決手段】一の方向における第1端31と第2端32 とを有して前記一の方向に延長された流路部3と、出口 12,14を通じて流路部3の第1端31に液体を注入 する液注入部5と、流路部3の第1端31に連続するよ うに形成された傾斜部を有する流路拡大部7と、流路部 3の第2端32から流出した液体を回収する液回収部6 と、液注入部5と液回収部6との間に位置して第2端3 2において折り返された流路トラップ部4とを備える。

【選択図】図1

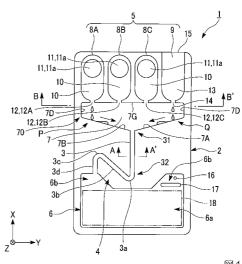


図1

#### 【特許請求の範囲】

#### 【請求項1】

一の方向における第1端と、前記一の方向における前記第1端とは反対側に位置する第 2端とを有し、前記一の方向に延長された流路部と、

複数の液注入領域と、複数の前記液注入領域に応じた複数の出口とを有し、前記出口を通じて前記流路部の前記第1端に液体を注入するための液注入部と、

前記液注入部の下方に位置する前記流路部の一部の幅よりも大きな幅を有する幅広部を有し、前記流路部の前記第1端に連続するように形成された傾斜部を有する流路拡大部と

前記流路部の前記第2端から流出した前記液体を回収する液回収部と、

前記液注入部と前記液回収部との間に位置して前記第2端において折り返された流路トラップ部と、が設けられたカートリッジ本体を備える検査デバイス。

#### 【請求項2】

請求項1に記載の検査デバイスであって、

前記液注入部から前記流路拡大部に向けて滴下する前記液体の滴下方向に垂直な断面から見て、複数の前記出口のうち、前記流路部から最も離れた出口は、洗浄液を前記流路拡大部に滴下する出口である検査デバイス。

#### 【請求項3】

請求項1に記載の検査デバイスであって、

前記液体は、少なくとも第1液体及び第2液体を含み、

複数の前記出口のうち少なくとも2つは、第1出口及び第2出口であり、

前記流路拡大部の前記傾斜部は、前記流路部の前記第1端を挟むように配置された第1 傾斜部と第2傾斜部であり、

複数の前記液注入領域のうち少なくとも2つは、

前記流路部に前記第1液体を前記第1出口から注入するための第1液注入領域、及び、前記流路部に前記第2液体を前記第2出口から注入するための第2液注入領域であり、

前記第1液体は、第1高分子を含有し、

前記第2液体は、前記第1高分子と結合可能な第2高分子を含有し、

前記液注入部から前記流路拡大部に向けて滴下する前記液体の滴下方向に垂直な断面から見て、前記第 1 液注入領域の出口は前記第 1 傾斜部に対応する位置に設けられており、前記第 2 液注入領域の出口は前記第 2 傾斜部に対応する位置に設けられている検査デバイス。

#### 【請求項4】

請求項1又は請求項2に記載の検査デバイスであって、

前記流路拡大部は、前記流路部の前記第1端に連続するように形成された流路壁を有し、前記流路壁と前記傾斜部との間に前記流路部の前記第1端が形成されている検査デバイス。

### 【請求項5】

請求項1から請求項4のいずれか一項に記載の検査デバイスであって、

前記流路拡大部は、前記液注入部の複数の前記出口から離間する直線部を有する検査デバイス。

### 【請求項6】

請求項5に記載の検査デバイスであって、

前記直線部は、一対の第1直線部を含み、

前記傾斜部を囲む複数辺のうち前記傾斜部における液体の流動方向に平行な辺を介して、前記一対の第1直線部は、前記傾斜部に接続されている検査デバイス。

#### 【請求項7】

請求項5又は請求項6に記載の検査デバイスであって、

前記直線部は、一対の第2直線部を含み、

前記傾斜部を囲む複数辺のうち最も高い位置にある辺を介して、前記一対の第2直線部

10

20

30

40

は、前記傾斜部に接続されている検査デバイス。

#### 【請求項8】

請求項1から請求項5のいずれか一項に記載の検査デバイスであって、

前記液注入部は、互いに隣接する前記出口の間の位置から前記流路拡大部に向けて突出する突壁部を有する検査デバイス。

#### 【請求項9】

請 求 項 1 か ら 請 求 項 8 の い ず れ か 一 項 に 記 載 の 検 査 デ バ イ ス で あ っ て 、

複数の前記液注入領域の少なくとも一つは、前記液体が予め収容された注入源であり、前記注入源から、前記液体が前記流路部の前記第1端に注入される検査デバイス。

#### 【請求項10】

請求項1から請求項8のいずれか一項に記載の検査デバイスであって、

複数の前記液注入領域の少なくとも一つは、前記検査デバイスの外部から供給される液体が貯留する注入口であり、前記注入口を通じて、前記液体が前記流路部の前記第 1 端に注入される検査デバイス。

#### 【請求項11】

請求項1から請求項10のいずれか一項に記載の検査デバイスを用いて、試料中に含まれる特定物質の有無を検査する検査方法であって、

前記特定物質と特異的に結合する高分子により表面が修飾された磁気ビーズを含む液体を前記流路部の一端側から前記流路トラップ部へと注入し、

前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させることによって、前記流路トラップ 部を免疫測定の反応場として用い、

前記流路トラップ部に磁力を印加することによって、前記流路トラップ部の壁面に前記磁気ビーズを引き寄せた状態で、前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させたまま、前記流路トラップ部に対する送液操作を行う検査方法。

#### 【請求項12】

前記送液操作において、前記流路部の一端側から前記流路トラップ部へと液体を流入させるときは、前記流路部の延長方向が重力に沿った方向となるように、前記検査デバイスを保持し、

前記流路トラップ部から前記流路部の他端側へと液体を流出させるときは、前記流路トラップ部内の液体が前記流路部の他端側から流出される方向に前記検査デバイスを傾ける請求項11に記載の検査方法。

# 【請求項13】

前記免疫測定を行う際に、検査対象となる検体を含む液体を送液する工程を含む請求項11又は請求項12に記載の検査方法。

# 【請求項14】

請求項1から請求項10のいずれか一項に記載の検査デバイスを用いて、試料中に含まれる特定物質の有無を検査する検査装置であって、

前記検査デバイスを保持するためのデバイス保持部と、

前記検査デバイスを回動操作するためのデバイス駆動部と、

前記流路トラップ部に対して磁力を印加するための磁力印加部と、を備え、

前記デバイス駆動部は、前記流路部の延長方向が重力に沿った方向となるように、前記検査デバイスを保持する位置と、前記流路トラップ部内の液体が前記流路部の他端側から流出される方向に前記検査デバイスを傾ける位置との間で、前記検査デバイスを回動操作し、

前記磁力印加部は、前記流路トラップ部に磁力を印加することによって、前記流路トラップ部の壁面に磁気ビーズを引き寄せた状態で、前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させる検査装置。

### 【請求項15】

前記検査デバイスを検査するためのデバイス検査部を備える請求項14に記載の検査装置。

10

20

30

40

#### 【請求項16】

前記液注入部からの液体の注入を操作するための注入駆動部を備える請求項14又は請求項15に記載の検査装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は、検査デバイス、検査方法、及び検査装置に関する。

### 【背景技術】

[0002]

抗体は、抗原となる特定のタンパク質や病原菌などの物質と特異的に結合する性質がある(抗原抗体反応という。)。免疫測定(イムノアッセイ)は、このような抗原抗体反応を利用したものであり、測定対象となる抗原と特異的に結合する抗体を用いて、例えば、血液や尿などの試料(検体)に含まれる特定の抗原を検出する手法である。免疫測定は、例えば、インフルエンザや肝炎、妊娠などの様々な検査・診断などに用いられている。

[0003]

代表的な免疫測定法としては、イムノクロマトグラフィ法がある。この方法は、クロマトグラフィの一種であり、標識抗体、捕捉抗体、金属コロイドなどが固定されたメンブレン上に、抗原を含んだ検体を滴下する手法である。この手法の場合、捕捉抗体上に特定の抗原が捕捉され、標識抗体に付着した金属コロイドを観察することで、特定の抗原の有無を検出できる。この方法は、検査時間が数分~十数分程度と比較的短く、検査手法も比較的簡便である。この方法は、例えば、妊娠検査薬などの個人で使用する検査キットや、病院でのインフルエンザ等の迅速な診断などに広く利用されている。

[0004]

また、上述した抗原の有無だけでなく、検体に含まれる抗原の量や濃度などを定量的に検出する手法の一つとして、酵素免疫測定(ELISA:Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)法がある。この方法は、先ず、反応場となるウェルなどに抗原を固定した後、抗原に特異的に吸着する一次抗体を吸着し、次に、酵素で標識した二次抗体を一次抗体に吸着させ、最後に、酵素と反応して発色又は発光する試薬(基質)を加える手法である。この手法の場合、発色・発光の強度を測定することで、検体中に含まれる抗原の量や濃度などを定量的に検出できる。この方法は、食品に含まれるアレルギー物質の検査や、微量のウイルスの検査などに利用されている。

[0005]

ELISA法や、EIA(Enzyme Immnoassay)法などの免疫測定法は、水洗などにより、抗体と結合した抗原と、抗体と結合していない抗原とを分離(B/F分離)しているため、先に示したイムノクロマト法よりも、濃度測定などにおいて、高い定量性が得られることが知られている。

[0006]

また、ELISA法は、イムノクロマトグラフィ法よりも少ない検体での検査が可能である。一方、検査に非常に多くの時間を要するため、迅速な診断に用いることが難しい。 そこで、検査時間を短縮できるELISA法として、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免疫測定装置が提案されている(特許文献1を参照。)。

[0007]

この免疫測定装置では、免疫測定に必要な試薬等を収容し、所定の反応処理を行わせるカートリッジ(検査デバイス)が用いられている。また、カートリッジの反応場に試薬等を送液する手段としては、例えば、機械制御による流量ポンプが用いられている。なお、流量ポンプの一例としては、Waters社製の加圧型固相抽出用流量ポンプ(Sep-PakコンセントレーターUni)が挙げられる。

【先行技術文献】

【特許文献】

[0008]

10

20

30

40

【特許文献1】特許第3839349号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

#### [0009]

従来の化学発光免疫測定装置では、カートリッジの反応場に送液する試薬の量や流速を高精度に制御するために、複雑な機構を備えた機械制御による流量ポンプを用いていた。しかしながら、複雑な機構を備えた機械制御による流量ポンプでは、化学発光免疫測定装置が大型化してしまい装置コストが増大する、複雑な装置構成であることによりメンテナンスが難しい、といった問題があった。

#### [0010]

本発明の態様は、このような従来の事情に鑑みて提案されたものであり、試料中に含まれる特定物質の有無を検査する際に、複雑な機構を備えたポンプを用いることなく、簡単な機構により送液操作を行うことによって、より簡単に免疫測定を行うことを可能とした検査デバイス、並びに、そのような検査デバイスを用いた検査方法及び検査装置を提供することを目的の一つとする。

【課題を解決するための手段】

#### [0011]

上記目的を達成するために、本発明の第一態様に係る検査デバイスは、一の方向における第1端と、前記一の方向における前記第1端とは反対側に位置する第2端とを有し、前記一の方向に延長された流路部と、複数の液注入領域と、複数の前記液注入領域に応じた複数の出口とを有し、前記出口を通じて前記流路部の前記第1端に液体を注入するための液注入部と、前記液注入部の下方に位置する前記流路部の一部の幅よりも大きな幅を有する幅広部を有し、前記流路部の前記第1端に連続するように形成された傾斜部を有する流路拡大部と、前記流路部の前記第2端から流出した前記液体を回収する液回収部と、前記液注入部と前記液回収部との間に位置して前記第2端において折り返された流路トラップ部と、が設けられたカートリッジ本体を備える。

#### [0012]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記液注入部から前記流路拡大部に向けて滴下する前記液体の滴下方向に垂直な断面から見て、複数の前記出口のうち、前記流路部から最も離れた出口は、洗浄液を前記流路拡大部に滴下する出口であることが好ましい。

# [0013]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記液体は、少なくとも第1液体及び第2液体を含み、複数の前記出口のうち少なくとも2つは、第1出口及び第2出口であり、前記流路拡大部の前記傾斜部は、前記流路部の前記第1端を挟むように配置された第1傾斜部と第2傾斜部であり、複数の前記液注入領域のうち少なくとも2つは、前記流路部に前記第1液体を前記第1出口から注入するための第1液注入領域であり、前記第1液体は、第1高分子を含有し、前記第2液体は、前記第1高分子と結合可能な第2高分子を含有し、前記液注入部から前記流路拡大部に向けて滴下する前記液体の滴下方向に垂直な断面から見て、前記第1液注入領域の出口は前記第1傾斜部に対応する位置に設けられており、前記第2液注入領域の出口は前記第1傾斜部に対応する位置に設けられており、前記第2液注入領域の出口は前記第2傾斜部に対応する位置に設けられていることが好ましい。

# [0014]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記流路拡大部は、前記流路部の前記第1端に連続するように形成された流路壁を有し、前記流路壁と前記傾斜部との間に前記流路部の前記第1端が形成されていることが好ましい。

#### [0015]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記流路拡大部は、前記液注入部の複数の前記出口から離間する直線部を有することが好ましい。

10

20

30

40

10

20

30

40

50

#### [0016]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記直線部は、一対の第 1 直線部を 含み、前記傾斜部を囲む複数辺のうち前記傾斜部における液体の流動方向に平行な辺を介 して、前記一対の第 1 直線部は、前記傾斜部に接続されていることが好ましい。

### [ 0 0 1 7 ]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記直線部は、一対の第2直線部を 含み、前記傾斜部を囲む複数辺のうち最も高い位置にある辺を介して、前記一対の第2直 線部は、前記傾斜部に接続されていることが好ましい。

#### [0018]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、前記液注入部は、互いに隣接する前記出口の間の位置から前記流路拡大部に向けて突出する突壁部を有することが好ましい。

#### [0019]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、複数の前記液注入領域の少なくとも 一つは、前記液体が予め収容された注入源であり、前記注入源から、前記液体が前記流路 部の前記第1端に注入されることが好ましい。

#### [0020]

本発明の第一態様に係る検査デバイスにおいては、複数の前記液注入領域の少なくとも 一つは、前記検査デバイスの外部から供給される液体が貯留する注入口であり、前記注入 口を通じて、前記液体が前記流路部の前記第1端に注入されることが好ましい。

### [0021]

本発明の第二態様に係る検査方法は、本発明の第一態様に係る検査デバイスを用いて、試料中に含まれる特定物質の有無を検査する検査方法であって、前記特定物質と特異的に結合する高分子により表面が修飾された磁気ビーズを含む液体を前記流路部の一端側から前記流路トラップ部へと注入し、前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させることによって、前記流路トラップ部を免疫測定の反応場として用い、前記流路トラップ部に磁力を印加することによって、前記流路トラップ部の壁面に前記磁気ビーズを引き寄せた状態で、前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させたまま、前記流路トラップ部に対する送液操作を行う。

### [0022]

本発明の第二態様に係る検査方法においては、前記送液操作において、前記流路部の一端側から前記流路トラップ部へと液体を流入させるときは、前記流路部の延長方向が重力に沿った方向となるように、前記検査デバイスを保持し、前記流路トラップ部から前記流路部の他端側へと液体を流出させるときは、前記流路トラップ部内の液体が前記流路部の他端側から流出される方向に前記検査デバイスを傾けることが好ましい。

### [0023]

本発明の第二態様に係る検査方法においては、前記免疫測定を行う際に、検査対象となる検体を含む液体を送液する工程を含むことが好ましい。

### [0024]

本発明の第三態様に係る検査装置は、本発明の第一態様に係る検査デバイスを用いて、試料中に含まれる特定物質の有無を検査する検査装置であって、前記検査デバイスを保持するためのデバイス保持部と、前記検査デバイスを回動操作するためのデバイス駆動部と、前記流路トラップ部に対して磁力を印加するための磁力印加部と、を備え、前記デバイス駆動部は、前記流路の延長方向が重力に沿った方向となるように、前記検査デバイスを保持する位置と、前記流路トラップ部内の液体が前記流路部の他端側から流出される方向に前記検査デバイスを傾ける位置との間で、前記検査デバイスを回動操作し、前記磁力印加部は、前記流路トラップ部に磁力を印加することによって、前記流路トラップ部の壁面に磁気ビーズを引き寄せた状態で、前記流路トラップ部内に前記磁気ビーズを滞留させる。

### [0025]

本発明の第三態様に係る検査装置においては、前記検査デバイスを検査するためのデバ

イス検査部を備えることが好ましい。

[0026]

本発明の第三態様に係る検査装置においては、前記液注入部からの液体の注入を操作す るための注入駆動部を備えることが好ましい。

【発明の効果】

[0027]

以上のように、本発明の上記態様によれば、試料中に含まれる特定物質の有無を検査す る際に、複雑な機構を備えたポンプを用いることなく、簡単な機構により送液操作を行う ことによって、より簡単に免疫測定を行うことを可能とした検査デバイス、並びに、その ような検査デバイスを用いた検査方法及び検査装置を提供することが可能である。

10

20

30

【図面の簡単な説明】

[0028]

- 【 図 1 】 本 発 明 の 一 実 施 形 態 に 係 る 検 査 デ バ イ ス の 一 構 成 例 を 示 す 平 面 図 で あ る 。
- 【図2】図1中に示す検査デバイスの断面図である。
- 【 図 3 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス の 送 液 操 作 を 説 明 す る た め の 平 面 図 で あ る 。
- 【 図 4 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス の 送 液 操 作 を 説 明 す る た め の 平 面 図 で あ る 。
- 【図5】図1に示す検査デバイスの送液操作を説明するための平面図である。
- 【 図 6 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス の 第 2 の 変 形 例 を 示 す 平 面 図 で あ る 。
- 【図7】図1に示す検査デバイスの第3の変形例を示す平面図である。
- 【 図 8 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス の 第 4 の 変 形 例 を 示 す 平 面 図 で あ る 。

- 【 図 9 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図
- 【 図 1 0 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【 図 1 1 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【 図 1 2 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【図13】図1に示す検査デバイスを用いた免疫測定の各工程を順に説明するための平面 図である。
- 【 図 1 4 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【 図 1 5 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【 図 1 6 】 図 1 に 示 す 検 査 デ バ イ ス を 用 い た 免 疫 測 定 の 各 工 程 を 順 に 説 明 す る た め の 平 面 図である。
- 【 図 1 7 】 本 発 明 の 一 実 施 形 態 に 係 る 検 査 装 置 の 構 成 例 を 示 す ブ ロ ッ ク 図 で あ る 。
- 【図18】本発明の一実施形態に係る検査装置の構成例を示すブロック図である。
- 【図19】デバイス検査部を構成する検出光学系の一例を示す断面図である。

【発明を実施するための形態】

40

50

[0029]

以下、本発明の実施の形態について、図面を参照して詳細に説明する。

なお、以下の説明で用いる図面は、特徴をわかりやすくするために、便宜上特徴となる 部 分 を 拡 大 し て 示 し て い る 場 合 が あ り 、 各 構 成 要 素 の 寸 法 比 率 な ど が 実 際 と 同 じ で あ る と は限らない。また、以下の説明において例示される材料、寸法等は一例であって、本発明 はそれらに必ずしも限定されるものではなく、その要旨を変更しない範囲で適宜変更して 実施することが可能である。

[0030]

(検査デバイス)

先ず、本発明の一実施形態として、例えば、図1及び図2(A)(B)(C)(D)に

10

20

30

40

50

示す検査デバイス1について説明する。なお、図1は、検査デバイス1の構成を示す平面図である。図2(A)(B)(C)は、検査デバイス1の断面図であり、図2(A)は図1中に示す線分A-A′に沿う断面図である。図2(B)は、図1中に示す線分B-B′に沿う断面図であり、かつ、流路部の位置、液注入部の出口の位置、及び流路拡大部を構成する直線部の位置との関係を説明する図である。図2(C)は、図2(B)に示す線分C-C′に沿う図であり、後述する第2左直線部7DLから第2右直線部7DRに向く方向から見た断面図であり、かつ、液注入部の出口の位置と流路拡大部を構成する直線部の位置との関係を説明する図である。図2(D)は、流路拡大部を構成する直線部及び傾斜部の位置関係を説明する図であって、流路拡大部の内部構造を示す斜視図である。

また、以下の説明では、XYZ直交座標系を設定し、X軸方向を検査デバイス1の長さ方向(上下方向)、Y軸方向を検査デバイス1の幅方向(左右方向)、Z軸方向を検査デバイス1の厚み方向(前後方向)として、各部の位置関係について説明する。

#### [0031]

検査デバイス1は、図1及び図2(A)に示すように、カートリッジ本体2を備えている。カートリッジ本体2は、本体部(第1の基材)2aと、本体部2aの前面を覆うパネル部(第2の基材)2bとを有している。

#### [0032]

本体部2aは、例えば、ポリエチレンテレフタレート(PET)樹脂や、ポリスチレン(PS)樹脂、ポリメチルメタクリレート(PMMA)樹脂、アクリロニトリルスチレン樹(AS)樹脂などの耐薬品性を有し且つ透明な樹脂材料又はガラス材料等を用いて、所定の厚みで略矩形平板状に形成されている。パネル部2bは、本体部2aと同様の樹脂材料又はガラス材料等からなる基板を用いて、本体部2aと略一致した外形形状を有して形成されている。カートリッジ本体2は、本体部2aの前面にパネル部2bを突き合わせた状態で接合一体化されている。

### [ 0 0 3 3 ]

カートリッジ本体 2 は、一の方向( X 方向)に延長された流路部 3 と、流路部 3 の一部を折り返した流路トラップ部 4 と、流路部 3 の上端側 3 1 (一端、第 1 端)に液体を注入する液注入部 5 と、流路部 3 の下端側 3 2 (他端、第 2 端)から流出した液体を回収する液回収部 6 とを備えている。

### [0034]

流路部3は、一の方向における第1端31と、一の方向における第1端31とは反対側に位置する第2端32とを有し、前記一の方向に延在している。流路部3は、カートリッジ本体2の内部で液体を流入又は流出させるための流通空間を構成している。具体的に、この流路部3は、本体部2aの前面に形成された凹部とパネル部2bとの間で、断面矩形状の流通空間を構成している。なお、流路部3の断面形状については、上述した矩形状に限らず、円形状や楕円状などとしてもよい。流路部3(直線流路)は、一の方向となるカートリッジ本体2の長さ方向に沿って、直線状に延在して設けられている。また、流路部3の流路断面積は、延長方向において一定となっている。

### [0035]

流路トラップ部4(屈曲部)は、流路部3の下端側に連続しており、液注入部5と液回収部6との間に位置し、第2端32において折り返された形状を有する。具体的に、流路トラップ部4は、流路部3の一部(第2端32)を構成しており、カートリッジ本体2の下端側から上端側に向かう方向に延在する上向流路部3bと、カートリッジ本体2の上端側から下端側に向かう方向に延在する下向流路部3dとを有するように、順に折り返した形状を有している。特に、流路トラップ部4は、流路部3の上端側31(一端、第1端)から下端側32(他端、第2端)に向かって延びる第1の曲げ流路部3aと、第1の曲げ流路部3aから斜め上方向に延びる上向流路部3bと、第2の曲げ流路部3cと、第2の曲げ流路部3cから液回収部6に向かって延びる下向流路部3dとを順に有している。

### [0036]

具体的に、第1の曲げ流路部3aは、カートリッジ本体2の長さ方向に延長された流路

10

20

30

40

50

部3の下端部32から斜め上方に向けて屈曲して設けられている。上向流路部3bは、第1の曲げ流路部3aから斜め上方に向けて延長して設けられている。第2の曲げ流路部3cは、上向流路部3bの上端部からカートリッジ本体2の下方に向けて屈曲して設けられている。下向流路部3dは、第2の曲げ流路部3cから下方に向けて延長して設けられている。

# [0037]

カートリッジ本体 2 は、流路拡大部 7 を備えている。流路拡大部 7 は、流路部 3 の第 1 端 3 1 に接続されている。流路拡大部 7 は、流路部 3 の一部の流路断面積を拡大したバッファ空間を構成している。すなわち、流路拡大部 7 は、バッファ空間として、例えば、液注入部 5 から流路部 3 内に注入された液体の逆流を防止したり、流路部 3 内を流通する液体に空気(気泡)が入り込むことを防止したりする機能を有する。流路拡大部 7 は、流路部 3 の第 1 端 3 1 に連続するように形成された傾斜部を有する。傾斜部は、 Y 方向と傾斜部との間に鋭角を形成する傾斜面である。傾斜部は、流路部 3 の第 1 端 3 1 を挟むように配置された第 1 傾斜部 7 A と第 2 傾斜部 7 B とを有する。

#### [0038]

具体的に、この流路拡大部7においては、流路拡大部7の上端部(液注入部5と流路拡大部7との境界部)から長さ方向の中途部に向かって、幅方向における流路拡大部7の流路断面積は一定であり、流路断面積は流路部3の流路断面積よりも大きい。換言すると、流路拡大部7は、流路部3の第1端31(流路の一部)の幅以上の幅を有する幅広部70を有する。幅広部70の幅は、一対の第2直線部7Dの間の距離である。幅広部70は、第1傾斜部7A及び第2傾斜部7Bを形成する辺(傾斜部を囲む複数辺、即ち、第1傾斜部7Aを囲む複数辺、第2傾斜部7Bを囲む複数辺)のうち最も高い位置(第1傾斜部7Aの上端、第2傾斜部7Bの上端、X方向における位置)に設けられている辺に接続されている。このため、幅広部70と傾斜部(第1傾斜部7A及び第2傾斜部7B)とは、流路拡大部7において互いに異なる部位である。

流路拡大部 7 は、流路拡大部 7 の中途部から下端部に向かって、幅方向の流路断面積が連続的に小さくなる形状を有している。流路拡大部 7 の下端部における形状は、流路部 3 の第 1 端 3 1 の形状と同じであり、即ち、流路拡大部 7 の下端部は、第 1 端 3 1 に接続している。換言すると、このような形状を有する流路拡大部 7 は、流路部 3 に連続する流路を構成している。

#### [0039]

液注入部5は、予めカートリッジ本体2の内部に収容された液体を注入する注入源8(液注入領域)と、カートリッジ本体2の外部から液体を注入する注入口9(液注入領域)との何れか1つ以上を含む。本実施形態では、液注入部5として、3つの注入口9に入口9とを含み、これら3つの注入源8及び1つの注入口9は、カートリッジ本体2の幅方向(Y方向)に並んで設けられている。なお、本発域は、本実施形態における注入源8及び注入口9の個数と組合せを限定しない。液注入日9の個数とは、本実施形態における注入源8及び注入口9の個数は、本実施形態に示す個数よりも多くでもよい。また、注入源8及び注入口9の組合せについては、全ての液注入口9であってもよい。切注入口9の組合せについてもよりに試薬の場合、複数の注入口9のいずれかに試薬が注入され、少なくとも一つの注入口9に試薬の場合、複数の注入口9のいずれかに試薬が注入され、少なくとも一つの注入口9に試薬の場合、複数の注入口9のおに試薬が注入され、12B、12C)、14は、液注入部5は、液体を滴下する出口12(12A、12B、12C)、14は、液注入口9の各々に設けられている(後述)。出口12(12A、12B、12C)、14は、液注入口9の各々に設けられている(後述)。出口12(12A、12B、12C)、14を通じて流路拡大部7と連通している。

### [0040]

注入源 8 は、液体を収容する液収容部 1 0 と、液収容部 1 0 に収容された液体を液収容部 1 0 の外部へと圧送するための液送部 1 1 とを有している。また、液収容部 1 0 の下端側には、出口 1 2 が設けられている。出口 1 2 は、液収容部 1 0 と流路拡大部 7 との間を

連結している。即ち、液収容部10は、出口12を通じて流路拡大部7と連通している。液送部11は、ダイヤフラム弁11aからなり、液収容部10の前面(パネル部2b)に設けられた孔部10aを閉塞するように取り付けられている。

### [0041]

注入源 8 では、この液送部11(ダイヤフラム弁11a)を押圧操作することによって、液送部11に収容された液体を圧送しながら、出口12から流路拡大部7へと液体を注入することができる。

# [0042]

なお、注入源8は、上述した構成に必ずしも限定されず、例えば、液収容部10を包装し、液送部11に外力を加えることによって、包装のシールの一部を開放し、液収容部10から出口12へと液体が流出される構成としてもよい。また、包装のシールの一部を開放する方法としては、包装を圧迫する、包装の蓋となるフィルムを引っ張ることで、包装の蓋を剥がすなどの方法を用いることができる。

### [ 0 0 4 3 ]

注入口9は、液体が一旦収容される液収容部13を有している。また、液収容部13の下端側には、出口14が設けられている。出口14は、液収容部13と流路拡大部7との間を連結している。即ち、液収容部13は、出口14を通じて流路拡大部7と連通している。一方、液収容部13の上端側には、開口部15が設けられている。

#### [0044]

注入口9では、開口部15を通してカートリッジ本体2の外部から液収容部13へと液体を注入することで、液収容部13に一旦収容された液体を出口14から流路拡大部7へと注入することができる。

### [ 0 0 4 5 ]

図2(B)に示すように、液注入部5(出口12A、12B、12C、14)から流路拡大部7に向けて滴下する液体の滴下方向に垂直な断面から見て、即ち、X方向から見て、流路部3の第1端31は、パネル部2bの面(後述する第1前直線部7CF)に沿った位置に設けられている。即ち、第1端31は、第1前直線部7CF上に位置するように設けられている。換言すると、第1端31の一部(流路部3の内壁の一部)が第1前直線部7CFの一部(流路部3に露出する第1前直線部7CFの面)によって形成されている。Y方向において、第1端31は、出口12B、12Cの間に位置している。

なお、第1端31は、パネル部2bの面に対向する面(後述する第1後直線部7CB)上に位置するように設けられてもよい。換言すると、第1端31の一部(流路部3の内壁の一部)が第1後直線部7CBの一部(流路部3に露出する第1後直線部7CBの面)によって形成されてもよい。また、第1端31は、パネル部2bから離間した位置に設けられてもよく、例えば、出口12B、12Cを結ぶ線上、即ち、第1後直線部7CBと第1前直線部7CFとの間の中心に位置してもよい。さらに、第1後直線部7CB及び第1前直線部7CFに挟まれるように長細い開口を有してもよい。換言すると、第1端31の一部(流路部3の内壁を構成する2面)が、第1後直線部7CBの一部(流路部3に露出する第1前直線部7CFの面)によって形成されてもよい。

このような場合であっても、 Y 方向において、第 1 端 3 1 は、出口 1 2 B 、 1 2 C の間に位置している。

出口12(12A、12B、12C)、14は、Y方向に沿って配列されている。流路拡大部7は、一対の第1直線部7C(壁面、壁部、第1前直線部、第1後直線部)と、一対の第2直線部7D(壁面、壁部、第2左直線部、第2右直線部)とを有する。第1直線部7C及び第2直線部7Dの各々は、液注入部5から流路拡大部7に向けて滴下する液体の滴下方向に平行に延びる。第1直線部7CはX方向及びY方向に平行な壁面である。第2直線部7DはX方向及びZ方向に平行な壁面である。一対の第1直線部7CはZ方向(検査デバイス1もしくはカートリッジ本体2の高さ方向)において互いに対向している。一対の第2直線部7DはY方向(検査デバイス1もしくはカートリッジ本体2の幅方向)

10

20

30

40

において互いに対向している。また、第1直線部7C及び第2直線部7Dの各々は、 X 方向に直線的に延びる壁面(壁部)であり、傾斜部とは異なる部位であることから、直線部と称している。

後述するように、一対の第2直線部7Dは、第1傾斜部7A及び第2傾斜部7Bを形成する辺のうち最も高い位置(X方向における位置)に設けられている辺に接続されている。このため、第2直線部7D及び第1傾斜部7Aは、液注入部5から流路部3の第1端31に向けて延びるように連続して形成されている。同様に、第2直線部7D及び第2傾斜部7Bは、液注入部5から流路部3の第1端31に向けて延びるように連続して形成されている。

### [0046]

液注入部5の出口12(12A、12B、12C)、14は、第1直線部7C及び第2直線部7Dから離間している。具体的に、出口12Aは、第1前直線部7CFから距離LZだけ離間しており、第1後直線部7CBから距離LZだけ離間しており、第1を直線部7CBから距離LZだけ離間しており、第1後直線部7CBから距離LZだけ離間している。出口12Cは、第1前直線部7CFから距離LZだけ離間している。出口14は、第1前直線部7CFから距離LZだけ離間している。出口14は、第1前直線部7CFから距離LZだけ離間している。出口14は、第1前直線部7CFから距離LZだけ離間している。

なお、出口12(12A、12B、12C)、14が直線部(第1直線部7C及び第2直線部7D)から離間されていればよいことから、本発明は、上述した距離(LZ、LY)に限定していない。例えば、図2(B)に示す出口12Aは、第2左直線部7DLから距離LYだけ離間しているが、出口12Aは、距離LYよりも大きい距離で第2左直線部7DLから離間してもよい。また、出口12Aと第2左直線部7DLとの間の距離は、出口14と第2右直線部7DRとの間の距離LYよりも大きくてもよい。

また、図2(B)に示す出口12Aは、第1後直線部7CBから距離LZだけ離間しているが、出口12Aは、距離LZよりも大きい距離で第1後直線部7CBから離間してもよい。また、上述した距離LZは、互いに異なる値であってもよい。

# [0047]

図1及び図2(B)に示すように、流路拡大部7は、液注入部5の出口12(12A、12B、12C)、14が形成されている出口面7Gを有する。

上述した一対の第1直線部7Cと一対の第2直線部7Dは、出口面7Gに対して垂直に形成されている。具体的に、一対の第1直線部7Cは、出口面7Gに対して垂直に接続されている。また、一対の第2直線部7Dは、出口面7Gに対して垂直に接続されている。

### [0048]

図2(D)は、第1前直線部7CFから第1後直線部7CBを見た斜視図である。

第1傾斜部7Aと第2傾斜部7Bは、第1後直線部7CBに対して垂直に設けられている。また、同様に、第1傾斜部7Aと第2傾斜部7Bは、第1前直線部7CFに対して垂直に設けられている。

図2(D)に示すように、第2傾斜部7Bは、第1辺7B1及び第2辺7B2を含む4辺で囲まれた矩形状の面を有する。第1辺7B1は、第2直線部7D(第2左直線部7D L)と第2傾斜部7Bとの間に位置する。第1辺7B1は、第2傾斜部7Bを形成する4辺のうち最も高い位置(X方向における位置)に位置している。第2辺7B2は、第1直線部7C(第1後直線部7CB)と第2傾斜部7Bとの間に位置する。第2辺7B2は、第1直線部7Bに滴下した液体が流路部3の第1端31に向けて流動する方向(傾斜部における液体の流動方向)に平行な辺である。換言すると、第2辺7B2は、第1辺7B1から、第1辺7B1よりも低い位置(X方向における位置)に位置する流路開口領域3Zに向かう方向に平行な辺である。流路開口領域3Zは、第1傾斜部7Aと第2傾斜部7Bに連低い位置に位置している。流路開口領域3Zは、第1傾斜部7A及び第2傾斜部7Bに連

10

20

30

40

続するように形成されている。なお、流路開口領域32において流路部3の第1端31と隣接する箇所、第1傾斜部7A、及び第2傾斜部7Bは、図2(D)のX方向及びY方向に対して僅かに傾いてもよい。流路部3の第1端31が流路開口領域32に設けられていれば、第1端31の位置や形状は、限定されない。流路開口領域32の面上において第1端31が最も低い位置に配置されるように、流路開口領域32は、傾斜してもよい。

例えば、図2(D)においては、流路部3の第1端31は、第1前直線部7CF(第1後直線部7CBに対向する面)に沿った位置に設けられている。即ち、第1端31は、第1前直線部7CF上に位置するように設けられている。

なお、第1端31は、第1後直線部7CB上に位置するように設けられてもよい。換言すると、第1端31の一部(流路部3の内壁の一部)が第1後直線部7CBの一部(流路部3に露出する第1後直線部7CBの面)によって形成されてもよい。また、第1端31は、第1後直線部7CBと第1前直線部7CFとの間の中心に位置してもよい。さらに、第1後直線部7CB及び第1前直線部7CFに挟まれるように長細い開口を有してもよい。換言すると、第1端31の一部(流路部3の内壁を構成する2面)が、第1後直線部7CBの一部(流路部3に露出する第1後直線部7CBの面)と第1前直線部7CFの一部(流路部3に露出する第1前直線部7CFの面)によって形成されてもよい。即ち、流路開口領域32の全体に第1端31が設けられてもよい。

#### [0049]

第2傾斜部7日は、第1辺7日1を介して、第2直線部7D(第2左直線部7DL)と接続されている。第2傾斜部7日は、第2辺7日2を介して、第1直線部7C(第1後直線部7CB)と接続されている。

なお、図2(D)においては、第2傾斜部7B、第1直線部7C(第1後直線部7CB)、及び第2直線部7D(第2左直線部7DL)が主に示されているが、第1傾斜部7Aに接続される第1直線部及び第2直線部に関しても同様の構成が採用される。即ち、矩形状に形成されている第1傾斜部7Aの第1辺(第1辺7B1とは反対側に位置する辺であり、第1辺7B1に対応する辺)には、第2直線部7D(第2右直線部7DR)が接続されている。第1傾斜部7Aの第2辺7A2には、第1度斜部7C(第1後直線部7CB)が接続されている。第2辺7A2は、第2傾斜部7Bに滴下した液体が流路部3の第1端31に向けて流動する方向(傾斜部における液体の流動方向)に平行な辺である。換言すると、第2辺7A2は、第1傾斜部7Aの第1辺から、この第1辺よりも低い位置(X方向における位置)に位置する流路開口領域32に向かう方向に平行な辺である。

### [0050]

図2(D)には示されていないが、第2傾斜部7Bの辺(第2辺7B2に平行な辺であり、第2辺7B2とは反対側に位置する辺)を介して、第1前直線部7CFは、第2傾斜部7Bに接続されている。同様に、第1傾斜部7Aの辺(第2辺7A2に平行な辺であり、第2辺7A2とは反対側に位置する辺)を介して、第1前直線部7CFは、第1傾斜部7Aに接続されている。このような第1前直線部7CF、第1傾斜部7A、及び第2傾斜部7Bの位置関係は、図1、図2(B)、及び図2(C)に示されている。

# [0051]

出口12A(第2出口)は注入源8A(第2液注入領域)に接続されている。

出口12B(第1出口)は注入源8B(第1液注入領域)に接続されている。

出口12C(第1出口)は注入源8C(第1液注入領域)に接続されている。

出口14(第2出口)は注入口9(第2液注入領域)に接続されている。

注入源8A、注入源8B、及び注入源8Cに収容されている液体(試薬)は、特に限定されないが、後述する検査方法に応じて液体の種類が選択され、選択された液体が注入源8A、注入源8B、及び注入源8Cに収容される。

なお、注入源8A~Cのいずれか2つまたは全ての注入源には、全く同じ種類の液体が 収容される場合がある。例えば、使用される試薬の量が多い場合、2つの注入源に1種類 10

20

30

40

の試薬を注入して使用する場合がある。

また、流路部3に注入される複数の液体の注入順序(注入タイミング、注入時刻)に応じて、注入源8A、注入源8B、及び注入源8Cに収容される液体の種類が決定される。

本実施形態では、洗浄液が注入源8Aに収容されている。また、出口12Bと第1端31との距離は、出口12Aと第1端31との距離よりも短い。本実施形態では、出口12A、12B、12Cの中で、出口12Aは、第1端31から最も離れている。出口12Aが設けられている注入源8Aに洗浄液が収容されている。

### [0052]

また、本実施形態では、注入口9には洗浄液(第2液体)が供給される。流路拡大部7を洗浄する際には、出口14を通じて、洗浄液が流路拡大部7内に送液され、洗浄液は流路部3に注入され、検査デバイス1の洗浄が行われる。洗浄液よりも先に流路部3に注入される一次抗体液が注入源8Cに収容されている。出口12Cと第1端31との距離は、出口14と第1端31との距離よりも短い。

### [0053]

液回収部 6 は、カートリッジ本体 2 の内部で、長さ方向及び幅方向に拡大された下部空間 6 a を有している。また、液回収部 6 は、下部空間 6 a の幅方向の両側に、それぞれ下部空間 6 a よりも上方に位置する上部空間 6 b を有している。下向流路部 3 d は、一方(図 1 中の左側)の上部空間 6 b と連通されている。

# [ 0 0 5 4 ]

液回収部 6 は、他方(図 1 中の右側)の上部空間 6 b を構成する位置に、空気孔 1 6 と、防護壁 1 7 とを有している。空気孔 1 6 は、カートリッジ本体 2 を貫通して設けられている。検査デバイス 1 では、この空気孔 1 6 を通して液回収部 6 内の空気を外部へと脱気することができる。

#### [0055]

防護壁17は、空気孔16の下方に位置して上部空間6bの一部を上下に仕切るように設けられている。検査デバイス1では、この防護壁17によって空気孔16から液体が漏れ出し難くなっている。なお、空気孔16及び防護壁17については、本体部2aとパネル部2bとの何れか一方に設けた構成とすればよい。

# [0056]

液回収部6の内部には、液体を吸収する吸収材18が設けられてもよい。吸収材18には、例えば、スポンジや繊維、ポリマーなどを用いることができる。本実施形態では、吸収材18が下部空間6aのほぼ全域に亘って配置されている。

#### [0057]

検査デバイス1では、この吸収材18が液体を吸収することで、流路部3の下端から流出した液体を液回収部6内に安定的に保持することができる。したがって、この検査デバイス1を傾けたりした場合でも、液回収部6内の液体が流路部3を逆流したり、空気孔16から漏れ出したりすることを防ぐことができる。

### [0058]

以上のような構成を有する検査デバイス1では、流路トラップ部4を免疫測定の反応場として用いることができる。具体的に、流路トラップ部4を免疫測定の反応場として用いる場合の検査デバイス1の送液操作について、図3、図4、及び図5を用いて説明する。 【0059】

なお、図3は、流路トラップ部4に磁気ビーズBを含む液体Lを流入させたときの検査デバイス1の状態を示す平面図である。図4は、流路トラップ部4に磁力を印加したときの検査デバイス1の状態を示す平面図である。図5は、流路トラップ部4から液体Lを流出させたときの検査デバイス1の状態を示す平面図である。

#### [0060]

流路トラップ部4を免疫測定の反応場として用いる場合は、先ず、図3及び図4に示すように、特定物質と特異的に結合する高分子により表面が修飾された磁気ビーズBを流路トラップ部4内に滞留させる。

10

20

30

#### [0061]

磁気ビーズBについては、従来より公知のものを適宜選択して用いることができる。例えば、磁気ビーズBとしては、磁性体粒子を内包した高分子材料からなるものを用いることができる。磁性体粒子としては、例えばマグネタイトやパーマロイなどの磁力に比較的引き寄せられ易い材料からなるものを用いることができる。高分子材料としては、例えば、ポリスチレン、PMMA、ポリ塩化ビニル(PVC)、シリコーン、水溶性コラーゲン、熱可塑性エラストマーなどの生体適合性があるものを用いることができる。また、磁気ビーズBの表面を修飾する高分子の種類としては、例えば、抗体、ペプチド、DNAアプタマー、RNAアプタマー、糖鎖などを挙げることができる。

### [0062]

磁気ビーズBの粒径については、10nm~500μmの範囲が好ましい。磁気ビーズBの粒径が大き過ぎると、反応に関わる表面積が小さくなってしまうため、測定に時間がかかることになる。一方、磁気ビーズBの粒径が小さ過ぎると、磁力が弱くなるため、後述する磁石Mで引き寄せることが困難となる。

#### [0063]

本実施形態に係る検査デバイス1では、磁気ビーズBを流路トラップ部4内に滞留させるため、先ず、図3に示すように、磁気ビーズBを含む液体Lを流路部3の上端側から注入する。このとき、流路部3(直線流路)の延長方向(カートリッジ本体2の長さ方向)が重力に沿った方向となるように、検査デバイス1を保持する。これにより、重力を利用して流路部3の上端側から流路トラップ部4へと液体Lを流入させることができる。

#### [0064]

ここで、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持するとは、重力によって流路部3( 具体的には直線流路)の上端側から下端側へと液体Lが自然に流れ落ちる方向に、検査デバイス1を保持することを言う。したがって、本実施形態では、流路部3の延長方向(カートリッジ本体2の長さ方向)と重力方向とが一致するように検査デバイス1を保持する場合に限らず、重力を利用して流路部3(具体的には直線流路)の上端側から下端側へと液体Lを流すことができれば、重力方向に対して流路部3が傾斜するように検査デバイス1を保持することも可能である。

# [0065]

また、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持した場合、流路トラップ部4内の液体 Lは、サイフォンの原理によって、流入側の液面と流出側の液面とが同じ水平高さとなる 。この状態で磁気ビーズBを流路トラップ部4内に滞留させることができる。なお、厳密 には液体 L が液回収部6側に流出する際に加わる液体 L の張力によって、流入側の液面は 流出側の液面よりやや高くなる。

### [0066]

次に、本実施形態に係る検査デバイス1では、図4に示すように、磁力印加手段となる磁石Mを流路トラップ部4に接近させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加する。これにより、流路トラップ部4の壁面に磁気ビーズBが引き寄せられた状態となる。

# [0067]

磁石Mについては、永久磁石や電磁石を用いることができる。また、永久磁石としては、例えばフェライト磁石、ネオジム磁石、サマリウムコバルト磁石などの強磁性体を挙げることができる。また、磁力印加手段としては、上述した磁石Mを流路トラップ部4に接近させた電磁石(磁気コイル)に電流を流すことによって、流路トラップ部4に磁力を印加するようにしてもよい。

### [0068]

次に、本実施形態の検査デバイス1では、図5に示すように、流路トラップ部4に磁力を印加した状態のまま、流路トラップ部4内の液体Lが下向流路部3dの下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾ける。本実施形態では、重力に沿った方向に対して検査デバイス1を一方側(図中の左側)に傾ける。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、この流路トラップ部4内の液体Lを下向流路部3dの下端側か

10

20

30

ら液回収部6へと流出させることができる。

### [0069]

その後、検査デバイス1を重力に沿った方向に保持する。これにより、磁気ビーズBを 流路トラップ部4内に滞留させた状態で、上述した流路トラップ部4に対する送液操作を 繰り返し行うことができる。

# [0070]

以上のように、本実施形態に係る検査デバイス1では、上述した重力を利用した送液操作によって、ポンプを用いることなく、流路トラップ部4に対する送液操作を行うことが可能である。これにより、後述する免疫測定をより簡単に行うことが可能である。

### [0071]

また、本実施形態の検査デバイス1では、上述した流路トラップ部4の下向流路部3dが液回収部6の上部空間6bに対して下向きに接続されているため、重力を利用した送液操作の際に、下向流路部3dから上部空間6bに流出された液体Lが上部空間6bを構成する液回収部6の側面に比較的伝わりにくくなっている。これにより、上部空間6bにおける液体Lによる汚染を防止することが可能であるとともに、液の定量化の再現性がよくなる。

### [0072]

更に、本実施形態に係る検査デバイス1では、出口12Bと第1端31との距離は、出口12Aと第1端31との距離よりも短いという構成を有する。この構成においては、最初に、重力方向と同一の方向に注入源8Bが出口12Bから液体を滴下すると、液体は流路拡大部7の第2傾斜部7Bに接触し、液体は第2傾斜部7Bに沿って流路部3に向けて流れ、流路部3内に注入される。その後、重力方向と同一の方向に注入源8Aが出口12Aから液体を滴下すると(図1の符号P参照)、液体は流路拡大部7の第2傾斜部7Bに接触し、液体は第2傾斜部7Bに沿って流路部3に向けて流れ、流路部3内に注入される。このとき、出口12Aから滴下された液体は第2傾斜部7Bに流れつつ、第2傾斜部7Bに最初に接触した残留液(注入源8Bから滴下された液体)を取り込むように、残留液を除去するように、流路部3に向けて流れる。これにより、出口12Aから滴下された液体によって、第2傾斜部7Bに最初に接触した残留液を除去することができる。

# [0073]

即ち、本実施形態に係る検査デバイス1においては、注入源8Bが出口12Bから液体を滴下した後に注入源8Aが出口12Aから液体を滴下するというように注入タイミングを異ならせて液体を流路部3に注入する場合、最初の液体が流路拡大部7を流れた後に、最初の液体が滴下した位置よりも上流側の傾斜部に次の液体が滴下する。特に、本実施形態では、注入源8Aには洗浄液が収容されているため、注入源8Bが出口12Bから液体を滴下した後に、滴下した液滴よりも上流側の傾斜部に洗浄液が滴下する。洗浄液は、流路拡大部7の傾斜部を流れつつ、最初の液体を流路拡大部7の傾斜部から除去する。これによって、流路拡大部7の傾斜部を確実に洗浄することができる。

このような効果を得るには、各傾斜部において第1端31から最も遠い位置に洗浄液を滴下することが最も好ましい。即ち、第2傾斜部7Bでは、出口12Aから洗浄液を第2傾斜部7Bの上流側の面に滴下させることが最も好ましい。また、第1傾斜部7Aでは、出口14から洗浄液を第1傾斜部7Aの上流側の面に滴下させることが最も好ましい。

このため、上記のように洗浄液を傾斜部上に滴下することによって、流路拡大部7において、洗浄・除去しきれなかった高分子(傾斜部における残留物)が検出される確率を下げることができる。このため、高分子同士が流路トラップ部4内でより確実に結合する確率を向上させることができる。したがって、結果として、高分子同士の未結合に起因する、検査結果に対するノイズ発生を低下させることができる。

なお、注入源8Bが出口12Bから液体を滴下するタイミングと、注入源8Aが出口1 2Aから液体を滴下するタイミングとは、同じであってもよい。ただし、注入源8Bが出口12Bから液体を滴下した後に注入源8Aが出口12Aから洗浄液を滴下するというように注入タイミングにおいては、最初に滴下された液体を確実に除去することができ、第 10

20

30

40

10

20

30

40

50

2 傾斜部 7 B をより確実に洗浄することができる。

### [0074]

同様に、本実施形態に係る検査デバイス1では、出口12Cと第1端31との距離は、出口14と第1端31との距離よりも短いという構成を有する。この構成においては、最初に、重力方向と同一の方向に注入源8Cが出口12Cから液体を滴下すると、液体は流路拡大部7の第1傾斜部7Aに接触し、液体は第1傾斜部7Aに沿って流路部3に向けて流れ、流路部3内に注入される。その後、重力方向と同一の方向に注入口9の出口14から洗浄液を滴下すると(図1の符号Q参照)、洗浄液は流路拡大部7の第1傾斜部7Aに沿って流路部3に向けて流れ、流路部3内に注入される。このとき、出口14から滴下された洗浄液は第1傾斜部7Aに流れつつ、第1傾斜部7Aに最初に接触した残留液(注入源8Cから滴下された液体)を取り込むように、残留液を除去するように、流路部3に向けて流れる。これにより、出口14から滴下された洗浄液によって、第1傾斜部7Aに最初に接触した残留液を除去し、流路拡大部7を洗浄することができる。

### [0075]

更に、本実施形態に係る検査デバイス1では、液注入部5の出口12(12A、12B、12C)、14は、第1直線部7C及び第2直線部7Dから離間している。この構成により、流路拡大部7の第1直線部7C及び第2直線部7Dに液体が接触し難くなり、液体を流路部3に向けて流すことができる。このため、流路拡大部7のうち、試薬等の液体が接触する領域は、流路拡大部7の傾斜部7A、7Bとその近傍の領域のみとなり、流路拡大部7内をより確実に洗浄することができる。

また、第1直線部7C及び第2直線部7Dが検査デバイス1に設けられているので、液注入部5と傾斜部7A、7Bとが離間するように配置される。このため、液注入部5から傾斜部7A、7Bに滴下された液体が飛び跳ねて、滴下された液体とは異なる種類の液体が収容された液注入部5の出口12(14)に、滴下された液体が付着するのを抑制することができる。したがって、液注入部5の出口12(14)において、異なる種類の液体に起因する汚染を防止することができ、この異なる液体の純度をより向上させることができる。

# [0076]

なお、上述した実施形態においては、2つの注入源から流路部3に向けて注入される液体の注入タイミング(時刻)を異ならせた場合、即ち、注入源8Bが出口12Bから液体を滴下した後に注入源8Aが出口12Aから液体を滴下するというように注入タイミングを異ならせて液体を流路部3に注入する場合について説明したが、本発明は、このような実施形態に限定されない。

# [0077]

例えば、本発明の実施形態に係る検査デバイスは、3つの注入源から流路部3に向けて注入される液体の注入タイミングを異ならせて液体を流路部3に注入する場合にも適用される。

具体的に、このような検査デバイスにおいては、3つの注入源から流路拡大部7に向けて吐出される液体が同一の傾斜部に滴下されるように、3つの注入源の出口が流路拡大部7の傾斜部に対向している。また、3つの注入源とは、第1液体を吐出する第1出口を有する第1液注入領域、第2液体を吐出する第2出口を有する第2液注入領域、及び第3液体を吐出する第3出口を有する第3液注入領域を意味する。

このような構成を有する検査デバイスにおいては、流路部3に最初に注入される第1液体が第1液注入領域から第1出口を通じて流路部3に注入される。次に、流路部3に注入される第2液体が第2液注入領域から第2出口を通じて流路部3に注入される。最後に、流路部3に注入される第3液体は、第3液注入領域から第3出口を通じて流路部3に注入される。

### [0078]

ここで、第1出口と流路部3の第1端31との距離は、第2出口と流路部3の第1端3

1との距離より短い。さらに、第2出口と流路部3の第1端31との距離は、第3出口と流路部3の第1端31との距離より短い。

2 つの出口の位置関係(即ち、第 1 出口と第 2 出口との関係、及び、第 2 出口と第 3 出口との関係)に着目すると、第 1 端 3 1 に対する第 1 出口と第 2 出口との位置関係と、第 1 端 3 1 に対する第 2 出口と第 3 出口との位置関係とは同じである。

更に、第1端31に対する第2出口と第3出口との位置関係においては、第2出口が本発明の「第1出口」に相当し、第3出口が本発明の「第2出口」に相当する。また、第2液体と第3液体との関係においては、第2液体が本発明の「第1液体」に相当し、第3液体が本発明の「第2液体」に相当する。また、第2液注入領域と第3液注入領域との関係においては、第2液注入領域が本発明の「第1液注入領域」に相当し、第3液注入領域が本発明の「第2液注入領域」に相当する。

このように、3種類の液体を流路部3に注入する検査デバイスにおいても、上述した実施形態と同様の効果が得られる。

なお、本発明の実施形態に係る検査デバイスは、流路部3に液体を注入するタイミングを異ならせて4種類以上の液体を流路部3に注入してもよい。この場合であっても、上述した実施形態と同様の効果が得られる。

### [0079]

なお、本発明は、上記検査デバイス1の構成に必ずしも限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において種々の変更を加えることが可能である。

### [0800]

#### 「第1の変形例]

上記検査デバイス1の第1の変形例について、図1を参照して説明する。

本変形例では、注入源8 C は、第 1 液体を流路部3 に注入する第 1 液注入領域(第 1 高分子注入領域)として機能する。ここで、第 1 液体は、第 1 高分子を含有する液体である。また、注入源8 B は、第 2 液体を流路部3 に注入する第 2 液注入領域(第 2 高分子注入領域)として機能する。ここで、第 2 液体は、第 1 高分子と結合可能な第 2 高分子を含有する液体である。

### [0081]

第1高分子は、例えば、抗原に特異的に吸着する一次抗体であり、第2高分子は、一次 抗体に吸着する二次抗体である。一次抗体は、酵素で標識した二次抗体を一次抗体に吸着 するため、一次抗体が抗原に吸着する前では、二次抗体を一次抗体に接触させないことが 好ましい。

#### [0082]

注入源8Bの出口12Bは、第2傾斜部7Bに対応する位置に設けられており、注入源8Cの出口12Cは、第1傾斜部7Aに対応する位置に設けられている。

この構成によれば、重力方向と同一の方向に注入源8 B から滴下された第2高分子を含有する液体は、第2傾斜部7 B に接触し、第2傾斜部7 B 上を流れ、流路部3 に注入される。その一方、重力方向と同一の方向に注入源8 C から滴下された第1高分子を含有する液体は、第1傾斜部7 A 上を流れ、流路部3に注入される。

これにより、互いに結合する可能性のある高分子を含む液体(試薬)が流路拡大部7内において接触しないように、第1液体及び第2液体を互いに異なる傾斜部に滴下することができ、一つの傾斜部上で高分子同士が結合する量(確率)を低減することができる。このため、流路拡大部7において、洗浄・除去しきれなかった高分子(傾斜部における残留物)が検出される確率を下げることができる。このため、高分子同士が流路トラップ部4内でより確実に結合する確率を向上させることができる。したがって、結果として、高分子同士の未結合に起因する、検査結果に対するノイズ発生を低下させることができる。

また、注入源80から第1高分子を含有する液体が滴下された後には、上述したように洗浄液が出口14から滴下され、第1傾斜部7Aが洗浄されるので、上記実施形態と同様の効果が得られる。

# [0083]

10

20

30

#### 「第2の変形例]

上記検査デバイス1の第2の変形例として、図6に示す検査デバイス1Aの構成について説明する。なお、図6は、検査デバイス1Aの構成を示す平面図である。なお、以下の説明では、上記検査デバイス1と同等の部位については、説明を省略すると共に、図面において同じ符号を付す。

図6に示すように、検査デバイス1Aにおいては、複数の出口12A、12B、12C、14のうち、流路部3から最も離れた出口14は、洗浄液を流路拡大部7に滴下する出口である。また、流路拡大部7は、流路部3に連続して形成された流路壁7Eを有し、流路壁7Eと傾斜部7Fとの間に流路部3が形成されている。

このような構成によれば、重力方向と同一の方向に流路部3から最も離れた出口14から滴下された洗浄液は、流路壁7Eの上端部(出口14に対向する部位)から流路部3に向けて流れる(図6の符号R参照)。これによって、出口12A、12B、12Cから傾斜部7F上に滴下された液体を洗浄液により除去することができる。即ち、流路拡大部7の傾斜部7Fの全ての領域を洗浄することができる。

#### [0084]

#### [ 第 3 の 変 形 例 ]

上記検査デバイス1の第3の変形例として、図7に示す検査デバイス1Bの構成について説明する。なお、図7は、検査デバイス1Bの構成を示す平面図である。なお、以下の説明では、上記検査デバイス1と同等の部位については、説明を省略すると共に、図面において同じ符号を付す。

図 7 に示すように、検査デバイス 1 B においては、複数の出口 1 2 A 、 1 2 B 、 1 2 C 、 1 4 のうち互いに隣接する出口の間の位置には、流路拡大部 7 に向けて突出する突壁部 2 0 が設けられている。

このような構成によれば、互いに隣接する出口のうち一方の出口(例えば、出口12A)から重力方向と同一の方向に滴下した液体が他方の出口(例えば、出口12B)に向けて飛散した場合であっても、突壁部20は、液体の飛散を遮断する。これによって、異なる種類の液体が出口に付着することを防止することができる。

突壁部 2 0 を設けることによって、液注入部 5 から傾斜部 7 A、 7 Bに滴下された液体が飛び跳ねて、滴下された液体とは異なる種類の液体が収容された液注入部 5 の出口 1 2 ( 1 4 )に、滴下された液体が付着するのを防止することができる。したがって、液注入部 5 の出口 1 2 ( 1 4 )において、異なる種類の液体に起因する汚染を防止することができ、この異なる液体の純度をより向上させることができる。

#### [0085]

### 「第4の変形例]

上記検査デバイス1の第3の変形例として、図8に示す検査デバイス1Cの構成について説明する。なお、図8は、検査デバイス1Cの構成を示す平面図である。なお、以下の説明では、上記検査デバイス1と同等の部位については、説明を省略すると共に、図面において同じ符号を付す。

図8に示すように、検査デバイス1Cは、2つの注入源8 B、8 Cを挟むように、2つの注入口9 A、9 Bが設けられている。この注入口9 A、9 Bには、検査デバイス1Cの外部から洗浄液が供給される。これにより、注入口9 Bを通じて滴下される洗浄液によって、注入源8 Bから第2傾斜部7 Bに滴下された液体を除去することができる。同様に、注入口9 Aを通じて滴下される洗浄液によって、注入源8 Cから第1傾斜部7 Aに滴下された液体を除去することができる。第1傾斜部7 A 及び第2傾斜部7 B の各々に対応するように注入口9 A、9 B が設けられているので、第1傾斜部7 A 及び第2傾斜部7 B の両方を確実に洗浄することができ、注入口が一つだけ設けられている構造に比べて第1傾斜部7 A、第2傾斜部7 B の両方で多量の洗浄液を使用できるため、洗浄効果を高めることができる。

#### [0086]

(検査方法)

10

20

30

次に、本発明の一実施形態に係る検査方法について説明する。なお、本実施形態に係る 検査方法では、上記検査デバイス1を用いた検査方法を例示するが、本発明を適用した検 査デバイスであればよく、上記検査デバイス1A,1Bも同様に用いることが可能である

### [0087]

上記検査デバイス1を用いた検査方法では、上述した磁気ビーズBを流路トラップ部4内に滞留させることによって、流路トラップ部4を免疫測定の反応場として用いる。また、流路トラップ部4を免疫測定の反応場として用いる場合は、磁気ビーズBを流路トラップ部4内に滞留させた状態で、上述した流路トラップ部4に対する送液操作を行う。

#### [0088]

本実施形態に係る検査方法では、ポンプを用いることなく、重力を利用した流路トラップ部4に対する送液操作を行うことが可能である。また、後述する免疫測定をより簡単に行うことが可能である。

### [0089]

### 「免疫測定]

次に、上記検査デバイス1を用いた免疫測定の一例について、図9~図16を参照して説明する。なお、図9~図16は、上記検査デバイス1を用いた免疫測定の各工程を順に説明するための平面図である。

### [0090]

上記検査デバイス1を用いた免疫測定では、先ず、図9に示すように、磁気ビーズBを含む液体L1を流路部3の上端側から注入する。このとき、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持する。これにより、重力を利用して流路部3の上端側から流路トラップ部4へと液体Lを流入させることができる。また、磁気ビーズBの表面は、図9中の囲み部分に拡大して示すように、捕捉抗体Ab1で予め修飾されている。

### [0091]

次に、図10に示すように、流路トラップ部4に磁石Mを接近させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加する。これにより、流路トラップ部4の壁面に磁気ビーズBが引き寄せられた状態となる。この状態で、流路トラップ部4内の液体L1が下向流路部3dの下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾ける。検査デバイス1を傾けることによって、流路部3t傾く。検査デバイス1の傾き方向は、カートリッジ本体2の幅方向の第1方向側(図10中の左側)の方向である。この状態では、水平面に対する上向流路部3bの傾斜角度が小さくなる。したがって、上向流路部3bが水平又は左斜め下向きとなるまで検査デバイス1を傾けることが好ましい。

これにより、流路トラップ部 4 内に磁気ビーズ B を滞留させたまま、この流路トラップ部 4 内の液体 L 1 を下向流路部 3 d の下端側から流出させることができる。

### [0092]

なお、上記液体 L 1 を送液する前には、上記液体 L 1 と同様の送液操作によって、例えば、スキムミルクやアルブミンなどのブロッキング剤を含む液体を送液し、流路トラップ部 4 の壁面にブロッキング剤を固定するブロッキング工程などを設けてもよい。また、上記液体 L 1 を送液した後には、上記液体 L 1 と同様の送液操作によって、水などの洗浄液を送液し、流路部 3 内を洗浄する洗浄工程などを設けてもよい。

#### [0093]

また、洗浄液の送液操作については、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加した状態で、流路部3の上端側から下端側へと洗浄液を流し込んだ後、流路トラップ部4内の液体が流路部3(下向流路部3d)の下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾けることによって、流路部3の上端側から下端側へと洗浄液を流通させる方法を用いてもよい。また、例えば、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加し、流路トラップ部4内の液体が流路部3(下向流路部3d)の下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾けた状態で、流路部3の上端側から下端側へと洗浄液を連続的に流通させる方法を用いてもよい。

10

20

30

40

#### [0094]

さらに、洗浄工程については、流路トラップ部4に先に流入させた液体と、流路トラップ部4に後から流入させる液体との間に、上述した洗浄液を流通させる工程を設ける場合に限らず、後から流入させる液体によって洗浄を行ってもよい。なお、以下の工程で行われる洗浄工程においても、同様の送液操作を行うことが可能である。

### [0095]

次に、図11に示すように、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加した状態で、検査対象となる検体を含む液体L2を流路部3の上端側から注入する。このとき、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持する。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、重力を利用して流路部3の上端側から流路トラップ部4へと液体L2を流入させることができる。液体L2を流入させた後は、磁石Mを流路トラップ部4から離間させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加した状態を解除する。これにより、磁気ビーズBは、液体L2中で局所的に偏ることなく、少なくとも流路トラップ部4内にある液体L2中の全体に亘ってより分散していく。

#### [0096]

また、流路トラップ部 4 では、図11中の囲み部分に拡大して示すように、捕捉抗体 A b 1 と特異的に結合する抗原 A g が検体に含まれている場合、抗原 A g が抗原抗体反応より捕捉抗体 A b 1 と結合することによって、磁気ビーズ B に捕捉される。

#### [0097]

次に、図12に示すように、流路トラップ部4に磁石Mを接近させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加する。これにより、流路トラップ部4の壁面に磁気ビーズBが引き寄せられた状態となる。この状態で、流路トラップ部4内の液体L2が下向流路部3dの下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾ける。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、この流路トラップ部4内の液体L2を下向流路部3dの下端側から流出させることができる。その後、洗浄工程として、水などの洗浄液を送液する。これにより、捕捉抗体Ab1と反応しなかった余分な抗原Agを洗い流す(B/F分離という。)。

#### [0098]

次に、図13に示すように、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加した状態で、酵素 Enで標識された標識抗体Ab2を含む液体L3を流路部3の上端側から注入する。このとき、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持する。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、重力を利用して流路部3の上端側から流路トラップ部4へと液体L3を流入させることができる。液体L3を流入させた後は、磁石Mを流路トラップ部4から離間させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加した状態を解除する。これにより、磁気ビーズBは、液体L3中で局所的に偏ることなく、少なくとも流路トラップ部4内にある液体L3中の全体に亘ってより均一に分散していく。

# [0099]

また、流路トラップ部 4 では、図13中の囲み部分に拡大して示すように、液体L3に含まれる標識抗体Ab2が抗原抗体反応より抗原Agと結合することによって、磁気ビーズBに捕捉される。

# [0100]

次に、図14に示すように、流路トラップ部4に磁石Mを接近させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加する。これにより、流路トラップ部4の壁面に磁気ビーズBが引き寄せられた状態となる。この状態で、流路トラップ部4内の液体L3が下向流路部3dの下端側から流出される方向に検査デバイス1を傾ける。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、この流路トラップ部4内の液体L3を下向流路部3dの下端側から流出させることができる。その後、洗浄工程として、水などの洗浄液を送液する。これにより、抗原Agと反応しなかった余分な標識抗体Ab2を洗い流す(B/F分離という。)。

# [0101]

10

20

30

次に、図15に示すように、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加した状態で、標識抗体Ab2の酵素Enと反応して発色又は発光する基質(標識基質)Sを含む液体L4を流路部3の上端側から注入する。このとき、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持する。これにより、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたまま、重力を利用して流路部3の上端側から流路トラップ部4へと液体L4を流入させることができる。液体L4を流入させた後は、磁石Mを流路トラップ部4から離間させることによって、流路トラップ部4に磁力を印加した状態を解除する。これにより、磁気ビーズBは、液体L4中で局所的に偏ることなく、少なくとも流路トラップ部4内にある液体L4中の全体に亘ってより均一に分散していく。

#### [0102]

また、流路トラップ部 4 では、図 1 5 中の囲み部分に拡大して示すように、液体 L 4 に含まれる標識基質 S が酵素 E n と反応として標識生成物 S n を生成する。なお、本実施形態では、標識基質 S として蛍光発光基質を用いることによって、標識生成物 S n として、励起光の照射により発光可能な蛍光生成物が生成される場合を例示している。

#### [0103]

この状態で、例えば、流路部3内の液体L4に対して励起光を照射すると、液体L4内の標識生成物(蛍光生成物)Snが蛍光を発することになる。したがって、上記検査デバイス1を用いた免疫測定では、液体L4に励起光を照射したときの標識生成物Snの発光強度を測定することで、検体に含まれる抗原Agの量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

#### [0104]

ここで、標識生成物Snの発光強度を測定する際は、図16に示すように、磁石Mにより流路トラップ部4に磁力を印加し、流路トラップ部4内で磁気ビーズBを滞留させたまま、液体L4中に発光基質Sを分散させた状態で、流路トラップ部4内の液体L4が流路部3(下向流路部3d)の他端側から流出される方向とは反対側に検査デバイス1を傾ける。この状態で、流路部3内の磁石Mがない領域の液体L4に対して励起光を照射することが好ましい。この場合、流路トラップ部4内に磁気ビーズBを滞留させたままとすることで、流路部3内の標識生成物Snの発光が磁気ビーズBの存在によって阻害されにくくなる。

#### [0105]

これにより、各々の標識生成物 Snによる検出光の阻害を低減することができ、検出感度及び定量性を向上させることが可能である。また、流路トラップ部 4に滞留する液体 L4 はほぼ定量であるため、定量性の高い測定を容易に行うことが可能である。

### [0106]

なお、標識抗体 A b 2 としては、上述した酵素 E n で標識されたものに限らず、酵素 E n の他にも、液体 L 4 中に含まれる標識基質 S と反応して発色又は発光する物質により標識された標識抗体 A b 2 を用いてもよい。このような物質により標識された標識抗体 A b 2 を用いた場合には、液体 L 4 に含まれる標識基質 S と標識抗体 A b 2 の上記物質とが反応することにより、上記物質から標識生成物 S n が生成されると同時に、この標識生成物 S n が標識抗体 A b 2 から脱離する。したがって、この標識生成物 S n を検出することによって、検体に含まれる抗原 A g の量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

#### [0107]

また、標識抗体 A b 2 としては、予め発色又は発光する物質(標識物質)で標識された標識抗体 A b 2 を用いてもよい。この場合、上記図 1 4 に示す工程の後に、上記図 1 5 に示す工程にて基質(標識基質) S を省略することができる。また、抗原 A g に結合した標識抗体 A b 2 の標識物質を検出することによって、検体に含まれる抗原 A g の量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

### [0108]

さらに、上述した酵素 Enや標識物質等で標識された標識抗体 Ab 2を含む液体 L3の代わりに、抗原 Agに特異的に結合する一次抗体を含む液体を流路部3の上端側から流路

10

20

30

40

トラップ部 4 へと流入させることによって、抗原 A g に一次抗体を結合させた後に、一次抗体に特異的に結合し、なお且つ、酵素 E n で標識された二次抗体を含む液体を流路部 3 の上端側から流路トラップ部 4 へと流入させることによって、一次抗体に二次抗体を結合させてもよい。

### [0109]

この場合、標識基質Sを含む液体L4を流路部3の上端側から流路トラップ部4へと流入させることによって、標識基質Sが二次抗体の酵素Enと反応として標識生成物Snを生成する。

### [0110]

また、1つの一次抗体に対しては、複数の二次抗体を結合させることができる。この場合、酵素Enで標識された複数の二次抗体(標識抗体)によって、標識生成物Snを検出する際のシグナルの増幅が可能である。また、二次抗体を用いる場合は、一次抗体を酵素Enで標識する必要がなくなると共に、使用する一次抗体に適した二次抗体(標識抗体)の選択の幅を広げることが可能である。

#### [0111]

なお、標識基質Sとしては、例えば、ルシフェリン、ルミノール、アクリジニウム、シュウ酸エステルなどの化学発光基質や、フルオレセインイソチオシアネート(FITC)、緑色蛍光タンパク質(GFP)などの蛍光物質が挙げられる。一方、酵素としては、例えば、ペルオキシダーゼ、ルシフェラーゼ、イクオリン等が挙げられる。また、酵素の基質としては、例えば、3‐(p‐ハイドロオキシフェノール)プロピオン酸及びその類似体、ルシフェリン及びルシフェリン類似体、セレンテラジン及びセレンテラジン類似体等が挙げられる。また、これらの標識基質Sの中から少なくとも1種又は2種以上を用いることができる。また、非発光性の標識物質としては、例えば、公知のラジオイムノアッセイ法で使用される様な放射性標識物質が挙げられる。なお、標識抗体Ab2に標識物質を結合させる方法については、特に限定されず、公知方法が適用可能である。

### [0112]

抗原Agの種類については、特に制限されず、生化学検査の目的に応じて適宜選定される。抗原Agの具体例としては、例えば、心筋マーカー、風邪、肝炎、後天的免疫不全等を惹起するウイルス、細菌等の病原体に由来するタンパク質、ペプチド、核酸、脂質、糖鎖等が挙げられる。

### [0113]

捕捉抗体 A b 1 及び標識抗体 A b 2 については、特定の抗原 A g に特異的に結合する検体を予め準備しておく必要があるが、このような抗体については従来より公知の中から適宜選択して用いることが可能である。

# [0114]

また、抗原 A g や捕捉抗体 A b 1、標識抗体 A b 2 等を吸着させたくない箇所が流路内にある場合には、当該箇所の撥水性を高めるコーティング等の表面処理を予め施しておくことにより、不要な吸着を防ぐことができる。

# [0115]

以上のように、上記検査デバイス1を用いた免疫測定では、検査対象となる検体内における抗原Agの有無を定性的に検出すること、並びに、検体に含まれる抗原Agの量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

また、上記検査デバイス1を用いることによって、上述した免疫測定をより簡単に行う ことが可能である。

### [0116]

なお、上記検査デバイス1を用いた免疫測定としては、例えば、サンドイッチイムノアッセイ法や、間接抗体イムノアッセイ法、ブリッジングイムノアッセイ法などの公知のイムノアッセイ法を採用することが可能であり、上述した方法に特に限定されるものではない。

# [0117]

30

10

20

40

#### (検査装置)

次に、本発明の一実施形態として、例えば、図17及び図18に示す上記検査デバイス1を用いた検査装置100A,100Bについて説明する。なお、図17は、検査装置100Aの構成を示すブロック図である。図18は、検査装置100Bの構成を示すブロック図である。

### [0118]

なお、本実施形態では、上記検査デバイス1を用いた検査装置100A,100Bを例示するが、本発明を適用した検査デバイスであれば、上記検査デバイス1に限らず、上記検査デバイス1A,1Bも同様に用いることが可能である。

### [0119]

本実施形態に係る検査装置100A,100Bは、図17及び図18に示すような検査デバイス1を保持するデバイス保持部101と、検査デバイス1を検査するデバイス検査部102とを備えている。また、検査装置100Aは、図17に示すように、デバイス検査部102として、発光部103及び受光部104を備えている。一方、検査装置100Bは、図18に示すように、デバイス検査部102として、受光部104を備えている。

デバイス保持部101は、重力に沿った方向に検査デバイス1を保持する。なお、検査デバイス1を保持する機構については、特に限定されるものではなく、従来より公知の機構を用いることができる。

# [0121]

本実施形態に係る検査装置100A,100Bでは、この状態で、ポンプを用いることなく、上述した重力を利用した流路トラップ部4に対する送液操作を行うことが可能である。また、この状態で、上述した検査デバイス1を用いた免疫測定を行うことが可能である。したがって、本実施形態に係る検査装置100A,100Bでは、装置構成を簡略化し、装置全体の小型化、低コスト化、装置構成の簡略化によるメンテナンス性の向上を図ることが可能である。

### [0122]

図17に示すデバイス検査部102では、発光部103が発する励起光を検査デバイス1に照射する。一方、励起光で励起されて発光する発光基質からの光(以下、検出光という。)を受光部104が受光する。これにより、検出光の発光強度から、検体に含まれる抗原の有無を定性的に検出すると共に、抗原の量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

#### [0123]

一方、図17に示すデバイス検査部102では、自己発光する発光基質からの光(以下、検出光という。)を受光部104が受光する。これにより、検出光の発光強度から、検体に含まれる抗原の有無を定性的に検出すると共に、抗原の量や濃度などを定量的に検出することが可能である。

### [0124]

本実施形態に係る検査装置100A,100Bは、検査デバイス1の液注入部5に対して注入操作を自動で行う注入駆動部105を備えている。注入駆動部105は、上述した注入源8の液送部11を押圧操作することによって、液収容部10に収容された液体を出口12へと圧送する役割を果たしている。

### [0125]

なお、液送部11を押圧操作する機構については、特に限定されるものではなく、従来より公知の機構を用いることができる。また、液収容部10を包装した構成では、包装のシールの一部を開放する操作を行う構成としてもよい。

#### [0126]

また、注入駆動部105は、注入源8の数に合わせて複数の操作機構を設けた構成に限らず、1つの操作機構で位置を変更しながら、複数の注入源8を選択的に操作する構成としてもよい。なお、各注入源8を操作するタイミングについては、時間差を設ける必要が

10

20

30

40

ある。

[0127]

さらに、検査デバイス1の液注入部5に対して液体の注入操作を手動で行う場合は、注入駆動部105を省略することも可能である。

[0128]

本実施形態に係る検査装置100A,100Bは、検査デバイス1を回動操作するためのデバイス駆動部106と、流路トラップ部4に対して磁力を印加するための磁力印加部107とを備えている。

[0129]

デバイス駆動部 1 0 6 は、検査デバイス 1 を保持するデバイス保持部 1 0 1 を回動操作する。これにより、重力に沿った方向に対して検査デバイス 1 を一方側(反時計回り)に傾けたり、重力に沿った方向に対して検査デバイス 1 を他方側(時計回り)に傾けたりすることができる。

[0130]

磁力印加部107は、検査デバイス1のパネル部2b側の面に沿って、磁石Mが流路トラップ部4と重なる位置と、磁石Mが流路トラップ部4と重ならない位置との間で、磁石Mをスライド操作する。これにより、流路トラップ部4に対して磁石Mを近づけたり、磁石Mを遠ざけたりすることができる。また、磁力印加部107では、上述したスライド操作に限らず、流路トラップ部4に対して磁石Mを近づけたり、遠ざけたりする方向に直接操作するようにしてもよい。さらに、磁力印加部107では、上述した磁力印加手段として、流路トラップ部4に接近させた電磁石(磁気コイル)に電流を流すことによって、流路トラップ部4に磁力を印加するようにしてもよい。

[0131]

なお、デバイス保持部101を回動操作する機構や、磁石Mをスライド操作する機構に ついては、特に限定されるものでなく、従来より公知の機構を用いることができる。

[0132]

本実施形態に係る検査装置100A,100Bでは、上記の構成以外にも、例えば、各部の駆動を制御する制御部や、電力を供給する電源供給部、デバイス検査部102が検出した結果に基づいて演算を行う演算部、演算部が演算した結果を信号として出力する出力部などを備えている。

[0133]

[検出光学系]

次に、上記の図17及び図18に示すデバイス検査部102を構成する検出光学系の一例について、図19を参照して説明する。なお、図19は、検出光学系の構成を示す断面図である。

[0134]

図19に示す検出光学系では、デバイス保持部101に保持された検査デバイス1を挟んで発光部103と受光部104とが配置されている。発光部103には、検査デバイス1に接近する方向に向かって、発光素子108と、コリメートレンズ109とが、光軸A×1上に順に並んで配置されている。受光部104には、検査デバイス1から離間する方向に向かって、コリメートレンズ110と、光学フィルタ111と、集光レンズ112と、受光素子113とが、光軸A×2上に順に並んで配置されている。

[0135]

発光部103側の光軸AX1は、検査デバイス1の主面に対して傾斜した角度を有している。一方、受光部104側の光軸AX2は、検査デバイス1の主面に対して垂直な角度を有している。すなわち、光軸AX1と光軸AX2とは、発光部103が発する励起光の光路と、受光部104が受光する検出光の光路とが一致しないように、検査デバイス1の検出位置Dにおいて互いに交差している。

[ 0 1 3 6 ]

発光素子108は、例えば、半導体レーザー等からなり、励起光を検査デバイス1の検

10

20

30

40

10

20

30

40

50

出位置 D に向けて照射する。コリメートレンズ109は、励起光を検査デバイス1の検出位置 D に向けて平行化(コリメート)する。コリメートレンズ1100は、検出光を受光素子113に向けて平行化(コリメート)する。また、コリメートレンズ110の代わりに、検出光を受光素子113に向けて集光するレンズを用いてもよい。光学フィルタ111は、検出光以外の光(励起光や外部からの光)をカットし、受光素子113に入射する検出光のS/N比を向上させる。集光レンズ112は、検出光を受光素子113に向けて集光する。受光素子113は、例えば、光電子増倍管や、固体撮像素子(CCD)、アバランシェフォトダイオード、フォトダイオードなどからなり、検出光を受光する。

# [0137]

検査デバイス 1 を挟んだ発光部 1 0 3 側には、発光素子 1 0 8 と検査デバイス 1 との間の光路を遮光する遮光路 1 1 5 が設けられている。これにより、励起光が外部に漏れ出さないように、また、外部の光が検査デバイス 1 に入射しないように遮光することができる

[0138]

また、検査デバイス1を挟んだ発光部103とは反対側には、光軸AX1の延長上の光路を遮光する遮光路116が設けられている。これにより、励起光が受光部104側に入射しないように遮光することができる。

### [0139]

検査デバイス1を挟んだ受光部104側には、検査デバイス1と受光素子113との間の光路を遮光する遮光路117が設けられている。これにより、検出光が外部に漏れ出さないように、また、外部の光が受光素子113に入射しないように遮光することができる

[0140]

デバイス保持部101には、励起光が通過する発光部103側の開口部101aと、検出光が通過する受光部104側の開口部101bとが設けられている。また、受光部104側の開口部101bは、絞りとして機能を有している。これにより、受光素子113で受光される検出光のスポットサイズを一定とし、受光部104で受光される検出光を定量化することができる。

# [0141]

なお、上記デバイス検査部102は、上述した検出光学系の構成に必ずしも限定されるものではなく、適宜変更して実施することが可能である。例えば、デバイス保持部101には、検査デバイス1を加温するヒータ(図示せず。)を設けた構成としてもよい。これにより、検査デバイス1を特定の温度に保持することができる。

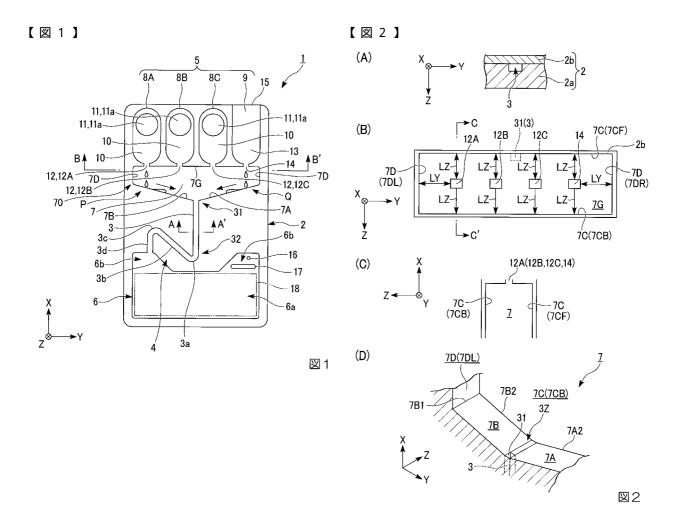
### 【符号の説明】

### [0142]

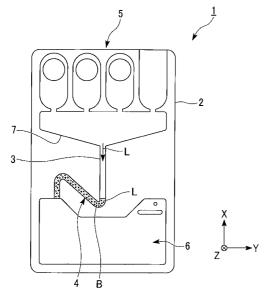
1 , 1 A ... 検査デバイス 2 ... カートリッジ本体 2 a ... 本体部(第1の基材) 2 b ... パネル部(第2の基材) 3 ... 流路部(直線流路) 3 a ... 第1の曲げ流路部 3 b ... 上向流路部 3 c ... 第2の曲げ流路部 3 d ... 下向流路部 4 ... 流路トラップ部 5 ... 液注入部 6 ... 液回収部 6 a ... 下部空間 6 b ... 上部空間 7 ... 流路拡大部 7 A ... 第1傾斜部(傾斜部) 7 B ... 第2傾斜部(傾斜部) 7 C , 7 D , 7 C F , 7 C B , 7 C L , 7 C R ... 直線部(第1直線部、第2直線部) 7 E ... 流路壁 8 , 8 A , 8 B , 8 C ... 注入源(液注入領域、第1液注入領域、第2液注入領域) 9 ... 注入口(液注入領域、第1液注入領域、第1液注入領域、第1元 液 以容部 1 1 ... 液送部 1 2 , 1 2 A , 1 2 B , 1 2 C ... 出口(第1出口,第2出口) 1 3 ... 液収容部 1 4 ... 出口 1 5 ... 開口部 1 6 ... 空気孔 1 7 ... 防護壁 1 8 ... 吸収材 2 0 ... 突壁部 3 1 ... 第 1 端 3 2 ... 第 2 端

7 0 ... 幅広部 1 0 0 ... 検査装置 1 0 1 ... デバイス保持部 1 0 2 ... デバイス検査部 1 0 3 ... 発光部 1 0 4 ... 受光部 1 0 5 ... 注入駆動部 1 0 6 ... デバイス駆動部 1 0 7 ... 磁力印加部 1 0 8 ... 発光素子 1 0 9 ... コリメートレンズ 1 1 0 ... コリメートレンズ 1 1 1 1 ... 光学フィルタ 1 1 2 ... 集光レンズ 1 1 3 ... 受光素子 1 1 5 , 1 1

6 , 1 1 7 … 遮光路 B … 磁気ビーズ M … 磁石 L , L 1 ~ L 4 … 液体 A b 1 … 捕捉 抗体 A b 2 … 標識抗体 A g … 抗原 E n … 酵素 S … 標識基質 S n … 標識生成物



【図3】



【図4】

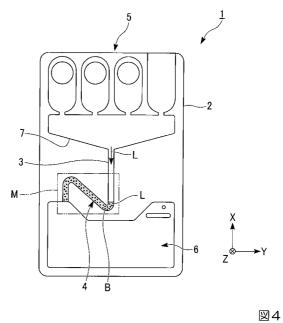
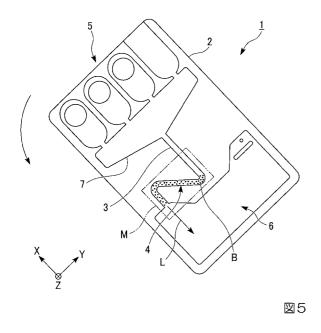
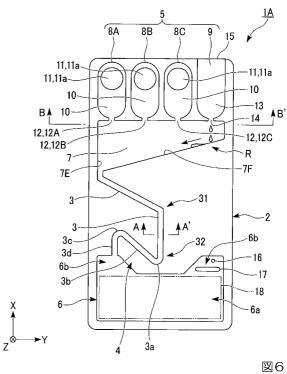


図3

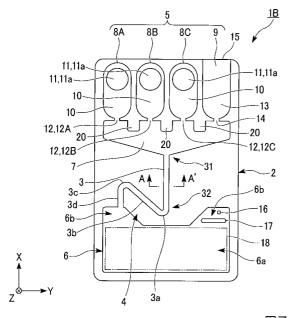
【図5】



【図6】



【図7】



【図8】

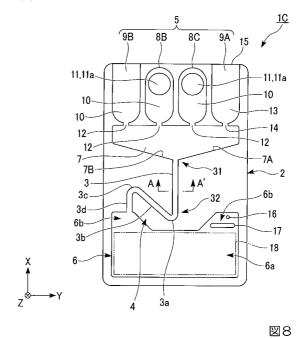
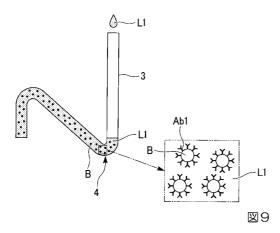
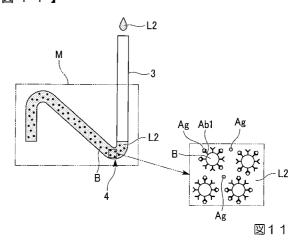


図7

【図9】



【図11】



【図10】

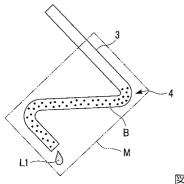
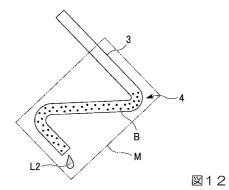
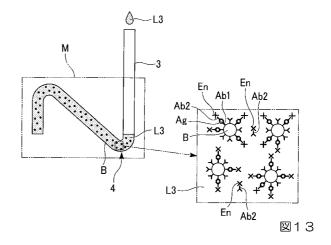


図10

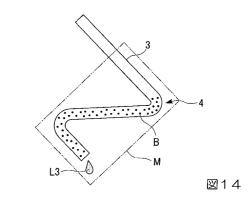
【図12】



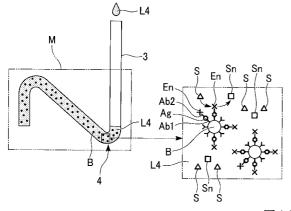
【図13】



【図14】



【図15】



【図16】

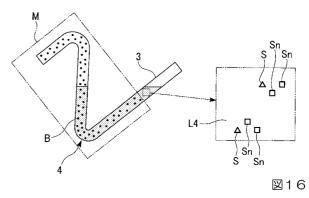


図15 【図17】

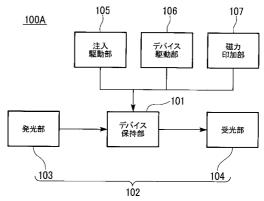
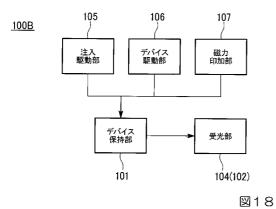


図17

# 【図18】



# 【図19】

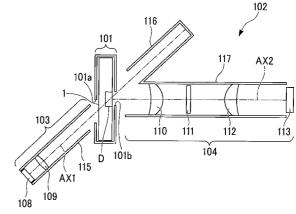


図19

# フロントページの続き

(72)発明者 額賀 理

千葉県佐倉市六崎1440番地 株式会社フジクラ 佐倉事業所内

(72)発明者 中村 圭

千葉県佐倉市六崎1440番地 株式会社フジクラ 佐倉事業所内

(72)発明者 日高 伸

千葉県佐倉市六崎1440番地 株式会社フジクラ 佐倉事業所内

(72)発明者 塩入 達也

千葉県佐倉市六崎1440番地 株式会社フジクラ 佐倉事業所内



专利名称(译)	检查装置,检查方法和检查装置			
公开(公告)号	JP2017090217A	公开(公告)日	2017-05-25	
申请号	JP2015219815	申请日	2015-11-09	
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社藤仓			
申请(专利权)人(译)	藤仓株式会社			
[标]发明人	額賀理 中村圭 日高伸 塩入達也			
发明人	額賀 理 中村 圭 日高 伸 塩入 達也			
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543			
FI分类号	G01N33/53.T G01N33/543.541.A			
代理人(译)	塔奈澄夫 五十岚光永 小室 敏雄 清水雄一郎			
外部链接	Espacenet			

# 摘要(译)

要解决的问题:通过简单的机制在不使用泵的情况下进行液体供给操 作,提供能够更容易地进行免疫测定的检查装置。 在一个方向上具有第 一端(31)和第二端(32)并沿一个方向延伸的流路部分(3),具有出 口(12)的流路部分(3)液体注入部分5,用于通过流路部分3将液体注 入流路部分3的第一端31,流路扩展部分7具有形成为与流路部分3的第一 端31连续的倾斜部分,用于回收从流路部分3的第二端32流出的液体的液 体回收部分6,在位于液体注入部分5和液体回收部分6之间的第二端32处 折回的流路捕集器和触发器第4节。

