



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113167790 A

(43) 申请公布日 2021.07.23

(21) 申请号 201980069401.3

(22) 申请日 2019.10.10

(30) 优先权数据

2018-199985 2018.10.24 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.04.21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2019/040028 2019.10.10

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/085104 JA 2020.04.30

(71) 申请人 凸版印刷株式会社

地址 日本东京

(72) 发明人 盐谷俊人 佐藤弘

(74) 专利代理机构 北京天昊联合知识产权代理有限公司 11112

代理人 常海涛 金小芳

(51) Int.Cl.

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

G01N 21/78 (2006.01)

G01N 33/536 (2006.01)

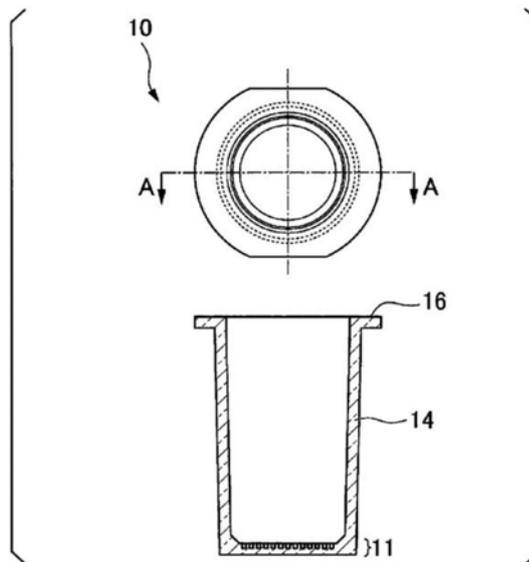
权利要求书1页 说明书15页 附图10页

(54) 发明名称

免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法

(57) 摘要

该荧光免疫测定用杯是在使用作为荧光标记的微珠、并且利用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯，具有底面部和与所述底面部连接的侧面部，所述底面部具有各容纳1个所述微珠的多个孔状部，所述孔状部之间的区域的上表面为平面状。



1. 一种荧光免疫测定用杯,其是在使用作为荧光标记的微珠、并且利用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯,具有:

底面部、以及

与所述底面部连接的侧面部,

所述底面部具有各容纳1个所述微珠的多个孔状部,

所述孔状部之间的区域的上表面为平面状。

2. 根据权利要求1所述的荧光免疫测定用杯,所述底面部与所述侧面部形成为一体。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的荧光免疫测定用杯,

在垂直于所述底面部切断所述荧光免疫测定用杯时的剖面中,所述侧面部的内表面包括曲线状的部分,

所述侧面部的内径越接近所述底面部变得越小,

在所述剖面中,所述侧面部的所述内表面与所述底面部的上表面由样条曲线连接。

4. 根据权利要求1至权利要求3中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述侧面部的内表面为疏水性。

5. 根据权利要求1至权利要求4中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,在垂直于所述底面部切断所述荧光免疫测定用杯时的剖面中,所述底面部的上表面与所述孔状部的侧面部由样条曲线连接起来。

6. 根据权利要求1至权利要求5中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的内表面经过亲水性处理。

7. 根据权利要求1至权利要求6中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有从所述侧面部的内表面突出的加强肋。

8. 根据权利要求1至权利要求7中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有覆盖所述侧面部的外表面的第1遮光部。

9. 根据权利要求1至权利要求8中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,

进一步具有第2遮光部,并且

所述第2遮光部是在所述底面部的与形成有所述孔状部的面相反的面上,位于与所述侧面部重叠且与所述孔状部不重叠的区域中。

10. 一种荧光免疫测定用杯的制造方法,其是权利要求1至权利要求9中任意一项所述的荧光免疫测定用杯的制造方法,包括:

在第1模具上安装用于形成所述孔状部的模型;以及

将所述第1模具与第2模具合体,并在所述第1模具与所述第2模具所包围的空间中射出树脂并形成。

11. 一种荧光免疫测定方法,其是使用了权利要求1至权利要求9中任意一项所述的荧光免疫测定用杯的荧光免疫测定方法,包括:

在多个所述孔状部中各容纳1个所述微珠;

将含有作为检测对象物质的检体的液体、以及试剂流入到多个所述孔状部中;

将密封材料流入到所述荧光免疫测定用杯中,以密封多个所述孔状部的上部;以及

测定从所述孔状部射出的荧光。

免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法

技术领域

[0001] 本发明涉及在利用生物体的抗原抗体反应以进行各种生物体分子或癌细胞等的检查的免疫系统的分析中所使用的免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法。

[0002] 本申请要求基于2018年10月24日提出的日本专利申请2018-199985号的优先权，其内容援引在本文中。

背景技术

[0003] 抗原是病原性的病毒、细菌、花粉、鸡蛋以及小麦等会引起生物体发生免疫应答的物质。抗体是用于将进入到体内的抗原排出到体外而产生的免疫球蛋白的蛋白质总称。例如，疫苗是通过施予无毒化的病原性细菌或病毒，促使其在体内产生对抗病原体的抗体，从而获得对感染病的免疫。

[0004] 在病原菌或癌细胞的检测、DNA的基因分析、或者环境有害物质等的测定等的所谓生物体测量的领域中，通过利用免疫反应对待测定的生物体物质(例如抗原)和与之选择性结合的检查用物质(例如抗体)之间的结合进行测定，可以实现对所述抗原等的种类和数量的测量。

[0005] 如下述非专利文献1所记载的那样，作为公知的免疫系统的检查方法，一般采用以下方法：通过荧光色素、同位素等其他标记物质(以下，称为标记物)对用于捕捉待测定检体所含有的抗原的抗体直接或间接地进行标记，测量捕捉后(抗原抗体反应后)的来自标记物的荧光量或放射线量，从而用于诊断。

[0006] 作为用于抗原等的测定的标记物，与需要严格管理的放射性同位素相比，一般使用操作方便的荧光标记物等。在使用荧光标记物等的光学方法中，通过使带有荧光标记物的抗体与抗原结合，测定来自该标记物的发光以进行抗原的测定和分析。作为其代表性方法，在酶免疫分析(例如，酶联免疫吸附剂测定：Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, ELISA)法中，利用的是附加在与抗原结合的抗体上的荧光标记物与试剂中的酶发生反应所产生的荧光。

[0007] 为了易于观察生物体分子并识别测定对象的生物体分子，可以将金胶体或微粒等与荧光标记物一起附加到每个生物体分子上。例如，可以使用聚苯乙烯微珠作为微粒。通过将荧光标记物或微粒附加到生物体分子上，可以使由光学显微镜的分辨率难以观察到的尺寸的分子变得可视化。以下，将荧光标记物与微粒的组合记为荧光微珠或简记为微珠。

[0008] 如上所述，在免疫测定中利用抗原抗体反应的分析中，为了添加含有待测定检体的血液等液体(以下，以血液为代表)、作为荧光标记的荧光微珠、促进发光(发色)反应的试剂等，可以使用试管类型的容器(例如，参照专利文献1、2)。

[0009] 图10A是传统的免疫测定用杯50的俯视图以及从正面的剖面图。图10B是表示将多个荧光微珠62滴入到所述免疫测定用杯50中的状态的示意性剖面图。

[0010] 即使使用传统的免疫测定用杯50，也可以检测出癌细胞等细胞水平的检测或大型蛋白质等大分子量的物质(例如分子量为60kDa以上)。另一方面，从图10B可以推测：当将多

个荧光微珠62从滴加用夹具前端部61滴入到传统的免疫测定用杯50中时,荧光微珠62的排列变得不均匀。因此,荧光微珠62分散在血液和试剂混合的液体中,荧光因散射而减弱。因此,难以正确地测定并分析小分子量的蛋白质,例如5~60kDa左右的细胞因子等。

[0011] 现有技术文献

[0012] 专利文献

[0013] 专利文献1:日本专利第4095176号公报

[0014] 专利文献2:日本专利第4522434号公报

[0015] 非专利文献

[0016] 非专利文献1:简单免疫学、p195~201、株式会社南江堂(2001年)

发明内容

[0017] 本发明要解决的课题

[0018] 本发明是为了解决上述课题而完成的,其目的在于提供能够无偏差且高精度地测定并分析细胞因子等小分子量的蛋白质等的免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法。

[0019] 用于解决课题的手段

[0020] 本发明包含以下方式。

[0021] [1]一种荧光免疫测定用杯,其是在使用作为荧光标记的微珠、并利用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯,具有:

[0022] 底面部、以及

[0023] 与所述底面部连接的侧面部,

[0024] 所述底面部具有各容纳1个所述微珠的多个孔状部,

[0025] 所述孔状部之间的区域的上表面为平面状。

[0026] [2]根据[1]所述的荧光免疫测定用杯,所述底面部与所述侧面部形成为一体。

[0027] [3]根据[1]或[2]所述的荧光免疫测定用杯,在垂直于所述底面部切断所述荧光免疫测定用杯时的剖面中,所述侧面部的内表面包括曲线状的部分,

[0028] 所述侧面部的内径越接近所述底面部变得越小,

[0029] 在所述剖面中,所述侧面部的所述内表面与所述底面部的上表面由样条曲线连接。

[0030] [4]根据[1]~[3]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述侧面部的内表面为疏水性。

[0031] [5]根据[1]~[4]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,在垂直于所述底面部切断所述荧光免疫测定用杯时的剖面中,所述底面部的上表面与所述孔状部的侧面部由样条曲线连接。

[0032] [6]根据[1]~[5]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的内表面经过亲水性处理。

[0033] [7]根据[1]~[6]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有从所述侧面部的内表面突出的加强肋。

[0034] [8]根据[1]~[7]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有覆盖所述侧

面部的外表面的第1遮光部。

[0035] [9]根据[1]~[8]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯，

[0036] 进一步具有第2遮光部，

[0037] 所述第2遮光部是在所述底面部的与形成有所述孔状部的面相反的面上，位于与
所述侧面部重叠且与所述孔状部不重叠的区域中。

[0038] [10]一种荧光免疫测定用杯的制造方法，其是[1]~[9]中任意一项所述的荧光免
疫测定用杯的制造方法，包括：

[0039] 在第1模具上安装用于形成所述孔状部的模型；以及

[0040] 将所述第1模具与第2模具体，并在所述第1模具与所述第2模具所包围的空间中
射出树脂并形成。

[0041] [11]一种荧光免疫测定方法，其是使用了[1]~[9]中任意一项所述的荧光免疫测
定用杯的荧光免疫测定方法，包括：

[0042] 在多个所述孔状部中各容纳1个所述微珠；

[0043] 将含有作为检测对象物质的检体的液体、以及试剂流入到多个所述孔状部中；

[0044] 将密封材料流入到所述荧光免疫测定用杯中，使其密封多个所述孔状部的上部；
以及

[0045] 测定从所述孔状部射出的荧光。

[0046] 作为其他方面，本发明包括以下方式。

[0047] [12]一种荧光免疫测定用杯，其是在使用作为荧光标记的微珠（荧光微珠）、并利
用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯，

[0048] 将包括底面部和侧面部的整体一体地形成，

[0049] 在剖面视图中，所述底面部的上表面为直线状的平面形状，

[0050] 在所述平面状部分上排列并形成有多个各容纳一个所述荧光微珠的孔状部。

[0051] [13]根据[12]所述的荧光免疫测定用杯，

[0052] 在剖面视图中，所述侧面部的内表面包括曲线状的部分，所述侧面部的内径越接
近所述底面部变得越小，

[0053] 并且在剖面视图中，所述侧面部的内表面与所述底面部的上表面由样条曲线连
接。

[0054] [14]根据[12]或[13]所述的荧光免疫测定用杯，所述侧面部的内表面为疏水性。

[0055] [15]根据[12]~[14]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯，所述底面部的上表面
与所述孔状部的侧面部由样条曲线连接。

[0056] [16]根据[12]~[15]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯，所述孔状部的内表面
经过亲水性处理。

[0057] [17]一种荧光免疫测定用杯的制造方法，其是[12]~[16]中任意一项所述的荧光
免疫测定用杯的制造方法，包括：

[0058] 在第1模具上安装用于形成孔状部的模型；以及

[0059] 将所述第1模具与第2模具体，并且在它们的空间中射出树脂并形成。

[0060] [18]一种荧光免疫测定方法，其是使用[12]~[16]中任意一项所述的荧光免疫测
定反应杯的荧光免疫测定方法，包括：

- [0061] 在多个所述孔状部中各容纳1个所述荧光微珠的步骤；
- [0062] 将含有作为检测对象物质的检体的液体、以及试剂流入到多个所述孔状部中的步骤；
- [0063] 将密封材料流入到所述荧光免疫测定用杯中，使其密封多个所述孔状部的上部的步骤；以及
- [0064] 测定从所述孔状部射出的荧光的步骤。
- [0065] 发明的效果
- [0066] 根据本发明，可以提供能够无偏差且高精度地测定并分析细胞因子等小分子量的蛋白质等的免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法。

附图说明

- [0067] [图1A]是本发明的一个方式中的免疫测定用杯的俯视图、以及免疫测定用杯的A-A剖面处的剖面图。
- [0068] [图1B]是从斜面拍摄本发明的一个方式中的免疫测定用杯的底面部的剖面而得的放大显微镜照片。
- [0069] [图1C]是本发明的一个方式中的免疫测定用杯的孔状部的沿着图1A的A-A剖面的示意性剖面图。
- [0070] [图1D]是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的示意性剖面图。
- [0071] [图2]是表示将多个荧光微珠滴入到本发明的一个方式中的免疫测定用杯中的状态的示意性剖面图。
- [0072] [图3]是表示本发明的一个方式中的免疫测定用杯的图1A的A-A剖面处的详细形状、以及微珠进入到底面部的孔状部中的状态的示意性剖面图。
- [0073] [图4]是用于说明图3所示的示意性剖面图中的免疫测定用杯的内表面的形状(除了孔状部以外)的示意图。
- [0074] [图5]是沿着图1A中的A-A剖面的示意性剖面图，其示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的底面部的详细形状，将微珠、血液和试剂密封在底面部的孔状部中的状态，以及测定荧光的状态。
- [0075] [图6A]是示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的制造方法的一个工序的示意性剖面图。
- [0076] [图6B]是示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的制造方法的一个工序的示意性剖面图。
- [0077] [图6C]是示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的制造方法的一个工序的示意性剖面图。
- [0078] [图6D]是示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的制造方法的一个工序的示意性剖面图。
- [0079] [图7A]是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的示意性剖面图。
- [0080] [图7B]是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的示意性剖面图。
- [0081] [图7C]是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的底面图。
- [0082] [图8A]是用于说明本发明的其他方式中的免疫测定用杯的遮光部的显微镜照片。

- [0083] [图8B]是用于说明本发明的其他方式中的免疫测定用杯的遮光部的显微镜照片。
- [0084] [图9A]是本发明的其他方式中的样品台的俯视图。
- [0085] [图9B]是本发明的其他方式中的适配器的示意性剖面图。
- [0086] [图10A]是传统的免疫测定用杯的俯视图、以及免疫测定用杯的A-A剖面处的剖面图。
- [0087] [图10B]是表示将多个荧光微珠滴入到传统的免疫测定用杯中的状态的示意性剖面图。

具体实施方式

[0088] 以下,使用附图对本发明的实施方式涉及的免疫测定用杯及其制造方法、以及免疫测定方法进行说明。除非有方便上的理由,否则对于相同的构成要素标注相同的符号。在各附图中,为了容易观察,有时对构成要素的厚度和比例进行了夸大,有时也会减少构成要素的数量并图示。另外,本发明不限于以下实施方式,只要在不脱离主旨的范围内,也可以通过适当的组合、变形来使其具体化。

[0089] [第一实施方式]

[0090] 对本发明的一个方式中的免疫测定用杯进行说明。图1A是本发明的一个方式中的免疫测定用杯的俯视图、以及免疫测定用杯的A-A剖面处的剖面图。图1B是从斜面拍摄本发明的一个方式中的免疫测定用杯的底面部的剖面而得的放大显微镜照片。本实施方式中的免疫测定用杯是在使用作为荧光标记的微珠、利用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯,其具有:底面部、与所述底面部连接的侧面部,所述底面部具有各容纳1个所述荧光微珠的多个孔状部,所述孔状部之间的区域的上表面为平面状。

[0091] 本实施方式中的免疫测定用杯10具有底面部11和侧面部14。也可以将所述侧面部14与所述底面部11形成为一体。在底面部11的所述平面状部分中,排列形成有多个各容纳1个荧光微珠的孔状部12。孔状部12之间的区域的上表面15为平面状。免疫测定用杯10也可以在侧面部14的上端具有把持部16。需要说明的是,后述有时将荧光微珠简记为微珠。

[0092] 免疫测定用杯10包括近似圆形的底面部11和近似圆筒状的侧面部14。对底面部11的形状没有特别地限定,也可以为真圆、椭圆形、矩形、正方形以及多边形等。对侧面部14的形状没有特别地限定,只要是与底面部11的形状相连接的筒状即可。例如,侧面部14可以为圆筒状以及多边形筒状。

[0093] 把持部16以与底面部11大致平行的方式从侧面部14的上端部突出。通过使免疫测定用杯10具有把持部16,即使在使用机器人等自动处理装置的情况下,也可以提高免疫测定用杯10的可操作性。另外,在免疫测定时将免疫测定用杯10容纳在测定系统的适配器中时,把持部16作为止动器(stopper)。由此,可以将作为测定位置的孔状部12与测定系统中的测定装置之间的距离最优化。

[0094] 对底面部11的面积没有特别地限定,例如为 $10\sim 30\text{mm}^2$ 。对从免疫测定用杯10的底面部11到侧面部14的上端的距离(免疫测定用杯10的高度)没有特别地限定,例如为 $10\sim 15\text{mm}$ 。

[0095] 底面部11的最厚部分的厚度优选为 $0.2\text{mm}\sim 0.6\text{mm}$ 、更优选为 $0.2\text{mm}\sim 0.3\text{mm}$ 。当底面部11的最厚部分为 0.6mm 以下时,不会发生因免疫测定用杯10的材料的自身荧光导致的

荧光灵敏度的降低。当底面部11的最厚部分为0.2mm以上时,可以保持免疫测定用杯10的机械强度。

[0096] 侧面部14的厚度优选与底面部11的厚度大致相同,例如优选为0.2mm~0.6mm、更优选为0.2mm~0.3mm。另外,如图1C所示,侧面部14的内表面也可以具有一部分厚的部分,即加强肋25。加强肋25是从侧面部14的内表面突出的形状。加强肋25也可以沿着侧面部14的内周形成为环状。对加强肋25的数量没有特别地限定,例如可以设置1~4个、优选设置2~3个。加强肋25的厚度,即加强肋25中的从侧面部外表面到侧面部内表面的尺寸,只要比侧面部14的除了加强肋25以外的部分厚即可,例如为0.1mm~0.2mm。

[0097] 当免疫测定用杯10具有加强肋25时,即使在侧面部14如上述那样薄的情况下,也可以提高机械强度。例如,即使在使用机器人等自动处理装置进行免疫测定的情况下,免疫测定用杯10也难以破碎。

[0098] 从上面观察底面部11时的孔状部12的平面形状可以为圆形,也可以为多边形,但是其最短直径的长度优选为微珠的最大直径的1.1倍~1.9倍、更优选为1.2~1.8倍、进一步优选为1.3~1.7倍。当孔状部12的最短直径为微珠的最大直径的1.1倍~1.9倍时,1个孔状部12中不会进入2个微珠,而一定可以容纳1个微珠。

[0099] 在免疫测定中,与本实施方式中的免疫测定用杯10组合使用的微珠的形状可以为球形。微珠的最大直径一般为 $2\mu\text{m}$ ~ $5\mu\text{m}$ 。

[0100] 鉴于微珠的最大直径,孔状部12的最短直径可以为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $9.5\mu\text{m}$ 、优选为 $2.4\mu\text{m}$ ~ $9.0\mu\text{m}$ 、更优选为 $2.6\mu\text{m}$ ~ $8.5\mu\text{m}$ 。例如,在微珠为 $3\mu\text{m}$ 的情况下,孔状部12的最短直径优选为 $3.3\mu\text{m}$ ~ $5.7\mu\text{m}$ 、更优选为 $3.6\mu\text{m}$ ~ $5.4\mu\text{m}$ 、进一步优选为 $3.9\mu\text{m}$ ~ $5.1\mu\text{m}$ 。

[0101] 孔状部12优选为底面直径小于开口部的直径的锥形。图1D是本发明的一个方式中的免疫测定用杯的孔状部的沿着图1A的A-A剖面的示意性剖面图。孔状部12的底面17的直径表示为 R_1 。孔状部12的开口部的直径表示为 R_2 。孔状部12的开口部的直径 R_2 规定为与孔状部12之间的上表面15在同一平面上的孔状部12的开口部边缘的最小直径。孔状部12优选具有 $R_1 < R_2$ 的锥形。当孔状部12具有这样的锥形时,微珠容易容纳在孔状部12中。

[0102] 在孔状部12具有锥形的情况下, R_1 优选为微珠的最大直径的1.1倍~1.5倍、更优选为1.2~1.4倍。 R_2 优选为微珠的最大直径的1.6倍~1.9倍、更优选为1.7~1.8倍。当 R_1 为微珠的最大直径的1.1倍~1.5倍时,进入到孔状部12中的微珠难以从孔状部12中飞出。当 R_2 为微珠的最大直径的1.6倍~1.9倍时,1个微珠容易容纳在1个孔状部12中。

[0103] 在孔状部12具有锥形的情况下, R_1 优选为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $7.5\mu\text{m}$ 、更优选为 $2.4\mu\text{m}$ ~ $7.0\mu\text{m}$ 。 R_2 优选为 $3.2\mu\text{m}$ ~ $9.5\mu\text{m}$ 、更优选为 $6.8\mu\text{m}$ ~ $9.0\mu\text{m}$ 。当 R_1 为微珠的最大直径的 $2.2\mu\text{m}$ ~ $7.5\mu\text{m}$ 时,进入到孔状部12中的微珠难以从孔状部12中飞出。当 R_2 为微珠的最大直径的 $3.2\mu\text{m}$ ~ $9.5\mu\text{m}$ 时,1个微珠容易容纳在1个孔状部12中。

[0104] 作为一个例子,当微珠的直径为 $3\mu\text{m}$ 时, R_1 优选为 $3.3\mu\text{m}$ ~ $4.5\mu\text{m}$ 、更优选为 $3.6\mu\text{m}$ ~ $4.2\mu\text{m}$ 。 R_2 优选为 $4.8\mu\text{m}$ ~ $5.7\mu\text{m}$ 、更优选为 $5.1\mu\text{m}$ ~ $5.4\mu\text{m}$ 。

[0105] 孔状部12的深度,即从孔状部12之间的上表面15到底面17的尺寸,优选为微珠的最大直径的1.1倍~1.5倍、更优选为1.1~1.3倍。当孔状部12的深度为微珠的最大直径的1.1倍~1.5倍时,1个孔状部12中容易容纳1个微珠。

[0106] 孔状部12的深度优选为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $7.5\mu\text{m}$ 、更优选为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $6.5\mu\text{m}$ 。当孔状部12的深

度为 $2.2\mu\text{m}\sim 7.5\mu\text{m}$ 时,1个孔状部12中容易容纳1个微珠。作为一个例子,当微珠的最大直径为 $3\mu\text{m}$ 时,孔状部12的深度优选为 $3.3\mu\text{m}\sim 4.5\mu\text{m}$ 、更优选为 $3.3\mu\text{m}\sim 3.9\mu\text{m}$ 。

[0107] 底面部11所具有的孔状部12的数量例如为18万个 \sim 27万个、更优选为20万个 \sim 25万个。当孔状部12的数量为18万个以上时,可以充分地免疫测定用杯10获得荧光,从而可以提高测定精度。当孔状部12的数量为27万个以下时,相邻孔状部12之间的距离不会变得过近,从而可以提高免疫测定用杯10的生产性。

[0108] 孔状部12规则性地配置在底面部11中。孔状部12的配置优选为将相邻孔状部12的中心彼此连结起来的三角形成为正三角形的最密填充配置。此时,相邻孔状部12的中心间距离优选为 $6\mu\text{m}\sim 12\mu\text{m}$ 、更优选为 $7\mu\text{m}\sim 11\mu\text{m}$ 。当相邻孔状部12的距离为 $3\mu\text{m}\sim 7\mu\text{m}$ 时,可以在免疫测定中将足够数量的微珠容纳在免疫测定用杯10的底面部11中,并且能够防止制造免疫测定用杯10时的成品率降低。

[0109] 图2是表示将多个荧光微珠滴入到本发明的一个方式的免疫测定用杯中的状态的示意性剖面图。将每个微珠22从滴加用夹具前端部21排列地滴入到孔状部12中,像使用传统的免疫测定用杯的情况那样,在进行后述的免疫测定的情况下,微珠分散在血液和试剂混合而成的液体中,因此从微珠发出的荧光不会散射和衰减。

[0110] 如后所述,例如,使每个微珠排列进入到以直线状等规则排列的孔状部12中,并且通过测定系统经由聚光透镜来测定来自微珠的荧光。由此,如果使用本实施方式中的免疫测定用杯,则可以无偏差地以高精度测定分析细胞因子等小分子量的蛋白质等。

[0111] 图3是表示本发明的一个方式中的免疫测定用杯10的图1A的A-A剖面处的详细形状、以及微珠22进入到底面部11的孔状部12中的状态的示意性剖面图。优选的是,不将底面部11和侧面部14贴合在一起,而是整体一体地形成免疫测定用杯10。这里,“底面部和侧面部形成为一体”是指通过射出成形等无缝隙地连续形成底面部和侧面部,这与分别独立地形成底面部和侧面部、再通过粘接剂等将它们贴合在一起的情况不同。在分别独立地形成底面部和侧面部、再通过粘接剂等将它们贴合在一起的情况下,要求提高底面部与侧面部的贴合精度,相对于这种情况,在将底面部11和侧面部14形成为一体的情况下,不需要贴合工序,从而可以提高免疫测定用杯10的成品率。另外,在分别独立地形成底面部和侧面部、再通过粘接剂等将它们贴合在一起的情况下,要求粘接剂是对免疫测定中所使用的试剂和样品等没有影响的材料,相对于这种情况,在将底面部11和侧面部14形成为一体的情况下,不需要考虑粘接剂。需要说明的是,对于本发明的一个方式中的免疫测定用杯10而言,只要在不脱离本发明的主旨的范围内,也可以独立地形成底面部和侧面部,再通过粘接剂等将它们粘贴在一起。

[0112] 作为免疫测定用杯10的材料,优选是如后述的制造工序那样可以进行射出成形的高分子化合物和树脂。当免疫测定用杯10的材料为疏水性时,试剂和血液等不会残留在反应杯的侧壁等,而容易进入至孔状部。另外,在免疫测定时,为了检测荧光,优选为透光率高、自身荧光少的材料。此外,因为免疫测定用杯10是一次性使用的医疗器械等原因,优选为便宜的材料。作为上述高分子化合物和树脂,可以列举出脂肪族环状聚烯烃(COP)、聚甲基丙烯酸甲酯树脂(PMMA)、聚苯乙烯(PS)。由于透光率高、自身荧光低、疏水性、便宜,免疫测定用杯10的材料优选为COP(脂肪族环状聚烯烃)。

[0113] 免疫测定用杯10成为研钵状(锥形),其内径,即侧面部14的内径越接近底面部11

变得越小(即,定点2与定点7的距离>定点3与定点6的距离)。

[0114] 图4是用于说明图3所示的示意性剖面图中的免疫测定用杯10的内表面的形状(除了孔状部以外)的示意图。在图4中,为了方便起见,对于底面部11,假设孔状部12之间的区域的上表面15是连续的。优选的是,在将荧光免疫测定用杯10垂直于底面部11切断时的剖面中,所述免疫测定用杯10的侧面部14的内表面S(定点1~4以及定点5~8)包含曲线状的部分,并且在所述剖面中通过样条曲线与底面部的上表面(定点4~5)的直线部连接。更具体而言,优选的是,通过样条曲线与底面部11的上表面(定点4~5之间的部分)的直线部连接,其中样条曲线为这样:以图3的椭圆A部、B部表示的定点8~7之间的部分、定点6~5之间的部分、(以及定点1~2之间的部分、定点3~4之间的部分)为大致圆弧状,定点7~6之间的部分(以及定点2~3之间的部分)为大致直线状。

[0115] 椭圆A部的大致圆弧状的曲线容易使微珠、血液以及试剂进入。另外,通过使侧面部14的椭圆A部弯曲并曲折以形成杯沿(把持部16),具有容易拿取免疫测定用杯10的效果。另外,如后所述,椭圆B部的大致圆弧状的曲线容易使微珠、血液以及试剂流入。在椭圆B部不是圆弧状而具有角部的情况下,有时微珠会聚集在角部。由此,微珠没有进入到孔状部12中,或者角部处的荧光强度增强,从而产生荧光强度的偏差,使得测定对象物的检测灵敏度降低。另一方面,通过使椭圆部B为大致圆弧状的曲线,容易使微珠进入到孔状部12中,从而可以抑制荧光强度的偏差。

[0116] 为了可以从免疫测定用杯10的背面侧观察荧光,底面部优选尽可能地薄。换言之,为了可以从底面部11的与形成有孔状部12的面相反一侧观察从微珠发出的荧光,底面部11优选尽可能地薄。然而,在通过射出成形来制造免疫测定用杯10的情况下,优选的是,在射出成形免疫测定用杯10后,以作为整体均匀地对构成免疫测定用杯10的高分子化合物或树脂进行冷却。因此,底面部11与侧面部14的厚度优选为基本相同。由此,也为了保持侧面部14的强度,形成在底面部11中的孔状部12优选限定为底面部为直线状的部分(即,底面部11的上表面为平面的部分)。换言之,孔状部12优选形成在底面部11中的与侧面部14连接的曲面以外的部分。

[0117] 图5是本发明的一个方式中的免疫测定用杯的底面部的详细形状,以及示出在底面部的孔状部中封存微珠、血液以及试剂的状态、测定荧光的状态的示意性剖面图。在图5所示的示意性剖面图中,优选的是,通过样条曲线将底面部11的上表面15与孔状部12的侧面部连接。具体而言,如图5的椭圆C部所示,孔状部12的侧面部优选通过样条曲线连接,即定点9~10之间的部分为大致圆弧状、定点10~11之间的部分为大致直线状。由此,通常为球状微珠容易一个一个地进入到孔状部12中。需要说明的是,如上所述,有时将含有待测定检体的血液等液体简记为血液。

[0118] 如图4和图5所示,优选的是,本发明的一个方式中的免疫测定用杯10为研钵状(锥形),并且微珠、血液以及试剂的投入部(图4的椭圆A部)、向底面部11的移动部(图4的椭圆B部)、以及向孔状部12的入口部(图5的椭圆C部、也称为孔状部12的开口部)为大致圆弧状,其他部分为大致直线状,并通过样条曲线将它们连接。此外,当免疫测定用杯10的材料为疏水性时,侧面部14的内表面变为疏水性,作为液体的血液和试剂不会因注入时的弹跳等而残留在杯的侧壁等上,从而平滑地流入到孔状部12中。由此,可以无浪费地且有效地利用高价的试剂和血液。

[0119] 如图5的椭圆D部所示,孔状部12的侧面部与孔状部12的底面部所形成的角优选为直线状。换言之,优选的是,在以垂直于孔状部12的底面部的面切断时的剖面中,孔状部12的侧面部与孔状部12的底面部所形成的角优选不带圆形,而是具有角部。由此,能够防止已经进入孔状部12中的微珠因其惯性从孔状部12中飞出。

[0120] 另外,如图5的符号13所示,优选的是,将孔状部12的侧面部的至少直线部分和孔状部12的底面部即孔状部12的内表面处理为亲水性。优选使用亲水性的材料涂布孔状部12的内表面。由此,成为容易使血液和试剂等液体容纳在孔状部12中的结构。作为使用亲水性的材料进行涂布的方法,优选的是,利用丝网掩模等掩模覆盖孔状部12以外的部分,并将亲水性喷雾等经由掩模而涂布在孔状部12的内表面上。

[0121] 以下,对使用了本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯的免疫测定方法进行简单地说明。图5还示例出将微珠22、血液和试剂23密封在本发明的一个方式中的免疫测定用杯的底面部的孔状部12中,并通过测定系统33经由聚光透镜32测定荧光31的状态。

[0122] 微珠22是用于附着在待测定检体上的微粒。作为具体的微珠22,可以列举出金胶体和聚苯乙烯微珠等。微珠22可以在其表面上吸附用于捕获待测定检体中所含有的测定对象物质(即检测对象物质)的抗体(捕获抗体)。

[0123] 作为待测定检体,可以列举出癌细胞等细胞或血液等。作为待测定检体中所含有的测定对象物质,可以列举出分子量为60kDa以上的大分子量蛋白质以及分子量为5~60kDa左右的小分子量蛋白质(即细胞因子)等。当使用本发明的一个方式中的免疫测定用杯10时,特别地,即使是5~60kDa左右的小分子量蛋白质也能够高灵敏度地检测出。需要说明的是,在之后的说明中,将待测定检体称为作为一个例子的血液。

[0124] 试剂是一般用于免疫测定法的试剂,例如在ELISA的情况下,可以列举出与测定对象物质特异性结合的抗体(一次抗体)、与一次抗体特异性反应的酶标记抗体(二次抗体)以及所述酶的基质等。在一次抗体上标记有酶的情况下,有时不需要二次抗体。在本实施方式中,酶的基质优选为荧光试剂。

[0125] 为了进行测定,首先将微珠22投入到免疫测定用杯10中,以将微珠22配置在孔状部12中。微珠22可以预先吸附捕捉抗体,也可以将微珠22配置在孔状部12中之后再吸附捕捉抗体。然后将血液和试剂23注入到免疫测定用杯10中。

[0126] 在血液和试剂23流入后,将没有进入到孔状部12中的成为多余的微珠22与多余的血液和试剂一起除去。作为除去多余的微珠、血液以及试剂的方法,优选的是,流入作为密封剂的密封用油,并倾斜免疫测定用杯10来进行。即,当将密封用油流入到免疫测定用杯10中并倾斜时,涂布为亲水性的孔状部12内的微珠22固定而不会从孔状部12中脱离,但是这些以外的微珠、多余的血液和试剂可以通过倾斜免疫测定用杯10而被除去。

[0127] 如上所述,如图5的符号24所示,通过密封部24(密封用油)密封进入到孔状部12中的微珠22、血液和试剂23并保持。由此,密封部24分别密封多个孔状部12,使得孔状部12成为独立的反应空间。作为密封部24的材料,优选为氟系油和硅系油中的任意一者或者它们的混合物等。

[0128] 根据本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯10,可以形成多个由孔状部12和密封部24包围的独立的反应空间。由此,通过血液与试剂发生反应而产生的荧光31可以不受免疫测定用杯10中所包含的其他微珠22的干扰。

[0129] 另外,根据本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯10,血液和试剂23的量只要是可以充分地充满所有的由孔状部12和密封部24包围的反应空间的程度即可。如上所述,孔状部12为微小的空间,因此与使用传统的免疫测定用杯的情况相比,可以减少血液和试剂23的量。也就是说,当使用本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯10时,尽管血液和试剂23的量较少,但是通过血液与试剂发生反应所产生的荧光31的强度较强。

[0130] 可以使用测定系统33从免疫测定用杯的背面侧(即,底面部11的与形成有孔状部12的面相反一侧的面)测定从孔状部12发射出的荧光31。例如,可以使用倒立型光学显微镜或荧光显微镜作为测定系统33。

[0131] 当使用本发明的一个方式中的免疫测定用杯10时,也可以基于通过血液与试剂发生反应所产生的荧光31的强度来确定作为观察目标的生物体分子的数量。另外,通常光学显微镜的分辨率为数百nm的可见光的波长程度。在本发明的一个方式中的免疫测定方法中,通过使用荧光色素对作为测定对象物的生物体分子进行标记,并且使用本发明的一个方式中的免疫测定用杯10,可以提高荧光检测灵敏度。因此,即使测定对象物是像细胞因子那样的低分子物质,也可以被观察到。

[0132] 或者,也可以使用具备数码显微镜或数码相机和计算装置的通信设备作为测定系统33来测定和分析荧光31。根据需要,也可以在荧光31的光路中插入波长选择用的滤波器。由此,可以得到与生物体分子的功能或活性状态有关的信息。

[0133] 以下,对本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯的制造方法进行简单地说明。图6A~6D都是示例出本发明的一个方式中的免疫测定用杯的制造工序的示意性剖面图。首先,如图6A所示,制造用于形成免疫测定用杯的底面部的孔状部的模型45。制造方法可以是公知的制作热压印用模型的方法。作为一个例子,图6A示出了通过镍电铸制作镍模型的例子。首先,在硅晶圆41上涂布抗蚀剂涂覆层42。对抗蚀剂涂覆层42进行曝光和显影以形成抗蚀剂涂覆层42的图案。接着,在抗蚀剂涂覆层的表面以及除去抗蚀剂涂覆层42后露出的部分的硅晶圆41上形成导电层43。以此作为原型进行镍电铸,得到模型45。模型45具有多个对应于免疫测定用杯的孔状部的凸部。

[0134] 接着,如图6B所示,将所述模型45与第1模具46组合。对模型45与第1模具46组合的方法没有特别地限定,但是可以在射出成形装置内固定模型45与第1模具46,也可以通过粘接剂等进行安装。然后,如图6C所示,将所述第1模具46与第2模具47合体。根据公知的射出成形法,将树脂49从树脂注入口48注入到由此产生的模具46与第2模具47所包围的空间中并成形。然后,经过冷却工序,最后将第1模具46和第2模具47脱模,从而制作了如图6D所示的本发明的一个方式中的免疫测定用杯10。

[0135] 根据以上的免疫测定用杯的制造方法,可以制作底面部11与侧面部14形成为一体的免疫测定用杯10。

[0136] [第二实施方式]

[0137] 使用图7A~图7C对本发明的其他方式中的免疫测定用杯进行说明。图7A是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的示意性剖面图。免疫测定用杯100包括底面部11、侧面部14以及遮光部18。底面部11与侧面部14连接。遮光部18覆盖侧面部14的外表面。具体而言,遮光部18以与侧面部14的外表面接触并覆盖整个侧面部14的方式设置。

[0138] 免疫测定用杯100的底面部11和侧面部14与第一实施方式中所说明的底面部11和

侧面部14相同,因此省略其详细说明。免疫测定用杯100也可以具有把持部16。把持部16与第一实施方式中所说明的把持部16相同,因此省略其详细说明。

[0139] 如上所述,在使用免疫测定用杯进行免疫测定时,在免疫测定用杯的底面的背面侧检测荧光。由于免疫测定用杯的侧面部为透光性的材料,因此有时外部光线会从侧面部进入,并且与来自测定对象物的荧光一起被检测出。除了来自测定对象物的荧光以外还检测到外部光线,因此检测灵敏度降低。

[0140] 免疫测定用杯100的遮光部18覆盖侧面部14的外表面。由此,能够防止外部光线进入到免疫测定用杯100中。即,从免疫测定用杯100的孔状部12发出的荧光的检测灵敏度提高。遮光部18优选覆盖侧面部14的整个外表面,但是也不一定要覆盖整体,例如,相对于整个侧面部14,只要覆盖侧面部14的50%左右即可。在遮光部18没有覆盖整个侧面部14的情况下,优选将遮光部18设置在接近底面部11的区域中。

[0141] 遮光部18可以为遮光性胶带,也可以为涂布遮光性油墨而得到的遮光层。作为遮光性胶带,优选为黑色的遮光胶带,例如可以列举出“リンテック”公司制造的简易遮光用单面粘接胶带PT系列等。通过以覆盖整个侧面部14的方式粘贴遮光性胶带,可以形成遮光部18。作为遮光性油墨,例如可以列举出含有热固性树脂和碳黑的油墨。通过将遮光性油墨涂布在整个侧面部14上,然后通过加热等使其固化,从而可以形成遮光部18。

[0142] 遮光部18的透光率优选为50%以下、更优选为40%以下。对遮光部18的透光率的下限没有特别地限定,可以为0%。

[0143] 例如可以通过使用显微分光光度计(例如,日本分光公司制造、商品名称:MSV-500)测定免疫测定用杯的设有遮光部18的部分在可见光区域内(波长:360~830nm)的透光率,从而得到遮光部18的透光率。

[0144] 图7B和图7C分别是本发明的其他方式中的免疫测定用杯的示意性剖面图和底面图。免疫测定用杯101包括底面部11、侧面部14以及遮光部19。底面部11与侧面部14连接。遮光部19与底面部11的形成有孔状部12的面相反的面的一部分接触而设置。遮光部19在与底面部11的形成有孔状部12的面相反的面,位于与侧面部14重叠且不与孔状部12重叠的区域中。例如,如图7C所示,当从免疫测定用杯101的背面观察时,遮光部19以下述方式设置:与侧面部14、底面部11中的与侧面部14连接的曲面部分重叠,并且不与孔状部12重叠。遮光部19设置在由底面部11的外周边缘与形成有孔状部12的区域的外周边缘所包围的区域中。

[0145] 例如,如图7C所示,如果免疫测定用杯101的底面是圆形的,形成有孔状部12的区域也是圆形的,则遮光部19是环状的。

[0146] 如上所述,在使用免疫测定用杯进行免疫测定时,在免疫测定用杯的底面的背面侧检测荧光。由于免疫测定用杯的侧面部为透光性的材料,因此有时外部光线会入射到侧面部,并且外部光线的一部分在侧面部被引导而到达底面部,与来自测定对象物质的荧光一起被检测到。除了来自测定对象物的荧光以外,还检测到外部光线,因此检测灵敏度可能降低。

[0147] 由于免疫测定用杯101具有遮光部19,因此可以阻挡在侧面部14被引导而到达底面部11的外部光线。因此,从免疫测定用杯101的孔状部12发出的荧光的检测灵敏度提高。

[0148] 图8A和8B都是用于说明本发明的其他方式中的免疫测定用杯的遮光部的显微镜照片。图8A是在免疫测定用杯的底面部上部分地设置遮光部19时的明视野中的显微镜照

片。图8B是在免疫测定用杯的底面部上部分地设置遮光部19时的荧光观测条件下的显微镜照片。这里,孔状部的最短直径为4.5 μm ,为了方便起见使用了将作为荧光色素的GFP结合到聚苯乙烯微珠(最大直径为3 μm)上而成的样品。拍摄条件如下所示。

[0149] <明视野中的拍摄条件>

[0150] 装置:荧光显微镜、物镜10倍

[0151] 拍摄位置:免疫测定用杯的包含孔状部的底面部

[0152] <荧光观测中的拍摄条件>

[0153] 装置:荧光显微镜、物镜10倍

[0154] 激发光源:荧光激发用470nmLED

[0155] 测定波长和曝光时间:GFP(激发波长470nm、荧光波长527nm)曝光时间2秒

[0156] 拍摄位置:免疫测定用杯的包含孔状部的底面部

[0157] 可知:图8A所示的免疫测定用杯包括设置有遮光部19的部分、没有设置遮光部19而是露出侧面部14的部分。从图8B的图像可知,在没有设置遮光部19而是露出侧面部14的部分中,外部光线经侧面部14的引导而到达底面部,因此侧面部14发亮。另一方面,可知:在荧光测定条件下设置有遮光部19的部分中,可以阻挡经侧面部14的引导而到达底面部11的外部光线。另外,可知:通过阻挡外部光线,可以降低背景值,从而提高信噪比。由此,在底面部11中观察到白色的大致圆形的部分,这表明捕获到1分子荧光色素的荧光。因此可知:即使是少量样品的反应,也可以高精度地进行测定和分析。

[0158] 作为遮光部19的材料,可以列举出与遮光部18相同的材料。另外,遮光部19的形成方法可以列举出与遮光部18相同的形成方法。因此省略其详细说明。

[0159] 遮光部19的透光率优选为50%以下、更优选为40%以下。对遮光部19的透光率的下限没有特别地限定,可以为0%。可以通过与遮光部18的透光率相同的方法来测定遮光部19的透光率。

[0160] 需要说明的是,免疫测定用杯101的底面部11和侧面部14与第一实施方式中所说明的底面部11和侧面部14相同,因此省略其详细说明。免疫测定用杯101也可以具有把持部16。把持部16与第一实施方式中所说明的把持部16相同,因此省略其详细说明。

[0161] 进一步,本发明的其他方式中的免疫测定用杯也可以包括遮光部18和19二者。

[0162] [第三实施方式]

[0163] 在本实施方式中,参照图9A和图9B对与本发明的其他方式中的免疫测定用杯一起使用的遮光部件进行说明。图9A是本实施方式的其他方式中的样品台的俯视图。图9B是本发明的其他方式中的适配器的示意性剖面图。

[0164] 如第二实施方式所说明的那样,当免疫测定用杯的侧面部为透光性的材料时,有时外部光线会从侧面部进入,并且与来自测定对象物质的荧光一起被检测到。除了来自测定对象物质的荧光以外还检测到外部光线,因此检测灵敏度可能降低。这样,为了防止检测灵敏度降低,可以将本实施方式的样品台20与本发明的一个方式中的免疫测定用杯10组合使用。

[0165] 在进行免疫测定时,在样品台20上放置本实施方式的一个方式中的免疫测定用杯10。此时,将免疫测定用杯10放置在样品台20上,使得免疫测定用杯10的形成有孔状部12的区域与遮光部61不重叠,且形成有孔状部12的区域以外的区域与遮光部61重叠。然后,使用

测定系统从样品台20的与放置有免疫测定用杯10的面相反的一面检测荧光。

[0166] 样品台20包括基材60、以及设置在基材60上的遮光部61。只要遮光部61具有与免疫测定用杯10的形成有孔状部12的区域不重叠、且与形成有孔状部12的区域以外的区域重叠的形状即可,没有特别地限定。例如,如图9A所示,如免疫测定用杯10那样,如果底面是圆形的、并且形成有孔状部12的区域也是圆形的,则遮光部61可以是环状的。

[0167] 基材60只要是具有透光性的材料即可,没有特别地限定,例如可以列举出玻璃、石英等。作为遮光部61的材料,可以列举出与遮光部18相同的材料。另外,遮光部61的形成方法可以列举出与遮光部18相同的形成方法。因此省略其详细说明。

[0168] 当通过将本实施方式的样品台20与免疫测定用杯10组合来进行免疫测定时,可以通过遮光部61来阻挡经侧面部14的引导而到达底面部11的外部光线。由此,从免疫测定用杯10的孔状部12发出的荧光的检测灵敏度提高。

[0169] 作为阻挡进入到免疫测定用杯10中的外部光线的另一个方法,可以使用图9B所示的适配器。在免疫测定时,通过本实施方式的适配器70,可以保持免疫测定用杯10,并且利用测定系统从底面部11的与形成有孔状部12的面相反的一面检测荧光。

[0170] 适配器70以覆盖免疫测定用杯10的侧面部14以及底面部11的一部分的方式构成。适配器70以与底面部11中的与侧面部14连接的曲面部分重叠,且与形成有孔状部12的区域不重叠的方式构成。

[0171] 适配器70只要是由具有遮光性、并且可以保持免疫测定用杯10的材质形成即可,对其材质没有特别地限定,例如优选使用经过那个抑制外部光线反射的明矾石(alumite)处理后的铝。

[0172] 通过使用这样的适配器70,可以防止外部光线进入到免疫测定用杯10中。另外,能够阻挡经侧面部14的引导而到达底面部11的外部光线。由此,来自测定对象物质的荧光的检测灵敏度提高。

[0173] 作为本发明的其他方面,可以列举出以下方式。

[0174] [19]一种荧光免疫测定用杯,其是在使用作为荧光标记的微珠、并且利用抗原抗体反应的免疫系统的分析中所使用的荧光免疫测定用杯,具有底面部和与所述底面部连接的侧面部,所述底面部具有各容纳1个所述微珠的多个孔状部,所述孔状部为底面的直径小于开口部的直径的锥形。

[0175] [20]根据[19]所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的所述底面的直径为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $7.5\mu\text{m}$,所述孔状部的所述开口部的直径为 $3.2\mu\text{m}$ ~ $9.5\mu\text{m}$ 。

[0176] [21]根据[19]所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的所述底面的直径为 $3.3\mu\text{m}$ ~ $4.5\mu\text{m}$,所述孔状部的所述开口部的直径为 $4.8\mu\text{m}$ ~ $5.7\mu\text{m}$ 。

[0177] [22]根据[19]~[21]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的深度为 $2.2\mu\text{m}$ ~ $7.5\mu\text{m}$ 。

[0178] [23]根据[19]~[21]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的深度为 $3.3\mu\text{m}$ ~ $4.5\mu\text{m}$ 。

[0179] [24]根据[19]~[23]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,相邻的所述孔状部的中心间距离为 $6\mu\text{m}$ ~ $12\mu\text{m}$ 。

[0180] [25]根据[19]~[24]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述底面部和所述侧

面部形成为一体。

[0181] [26]根据[19]~[25]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,在剖面视图中,所述侧面部的内表面包括曲线状的部分,所述侧面部的内径越接近所述底面部变得越小,在剖面视图中,所述侧面部与所述底面部的上表面由样条曲线连接。

[0182] [27]根据[19]~[26]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述侧面部的内表面为疏水性。

[0183] [28]根据[19]~[27]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,在垂直于所述底面部切断所述荧光免疫测定用杯时,所述底面部的上表面与所述孔状部的侧面部由样条曲线连接起来。

[0184] [29]根据[19]~[28]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,所述孔状部的内表面经过亲水性处理。

[0185] [30]根据[19]~[29]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有从所述侧面部的内表面突出的加强肋。

[0186] [31]根据[19]~[30]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,进一步具有覆盖所述侧面部的外表面的第1遮光部。

[0187] [32]根据[19]~[31]中任意一项所述的荧光免疫测定用杯,

[0188] 进一步具有第2遮光部,

[0189] 所述第2遮光部是在所述底面部的与形成有所述孔状部的面相反的面上,位于与所述侧面部重叠且与所述孔状部不重叠的区域中。

[0190] 工业实用性

[0191] 通过使用本发明的一个方式中的免疫测定用杯以分析细胞因子等低分子量的物质等的状态,可以掌握类风湿性关节炎、过度的免疫反应状态、核酸医药的效果等,期待在医疗诊断的领域中有飞跃性的应用发展前景。

[0192] 符号的说明

[0193] 10、100、101…本发明的免疫测定用杯

[0194] 50…传统的免疫测定用杯

[0195] 11、51…底面部

[0196] 12…孔状部

[0197] 13…亲水性处理部

[0198] 14…侧面部

[0199] 15…底面部的上表面

[0200] 16…把持部

[0201] 17…底面

[0202] 18、19、61…遮光部

[0203] 20…样品台

[0204] 21、61…滴加用夹具前端部

[0205] 22、62…荧光微珠

[0206] 23…血液和试剂

[0207] 24…密封部

- [0208] 25……加强肋
- [0209] 31……荧光
- [0210] 32……聚光透镜
- [0211] 33……测定系统
- [0212] 41……硅晶圆
- [0213] 42……抗蚀剂图案
- [0214] 43……导电层
- [0215] 44……镍电铸部
- [0216] 45……模型
- [0217] 46……第1模具
- [0218] 47……第2模具
- [0219] 48……树脂注入口
- [0220] 49……树脂
- [0221] 60……基材
- [0222] 70……适配器

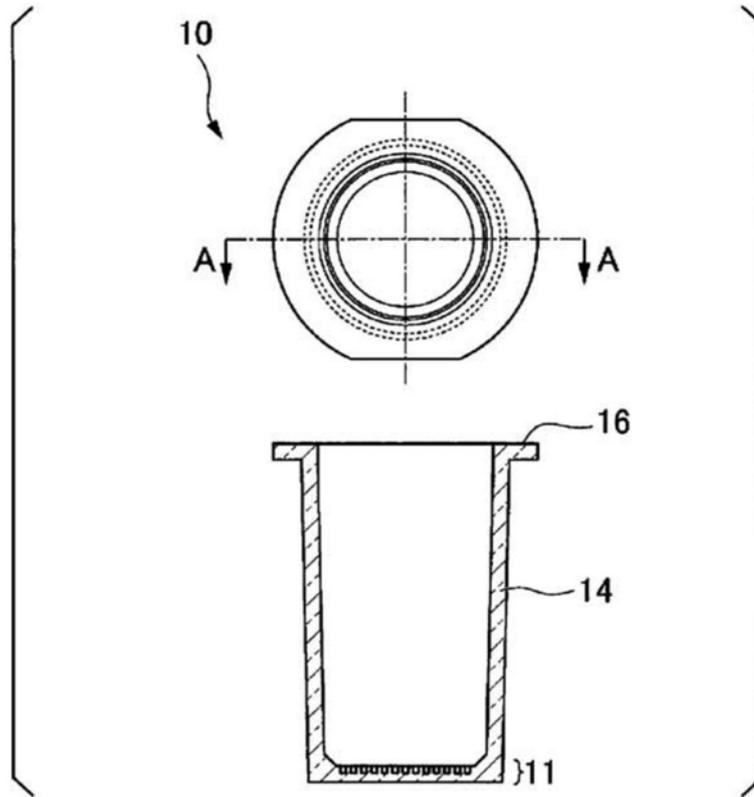


图1A

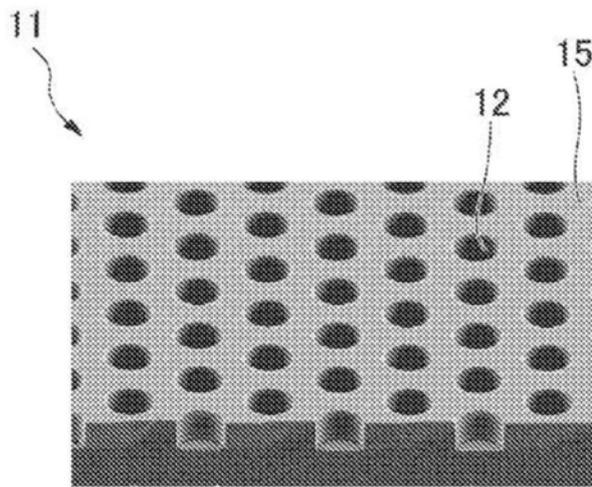


图1B

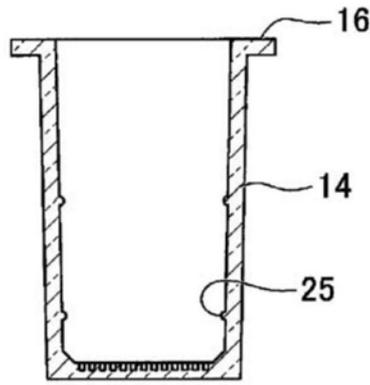


图1C

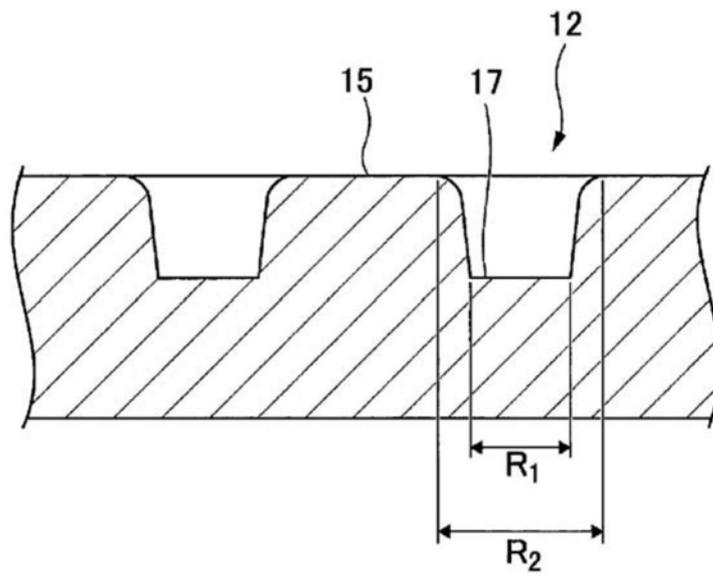


图1D

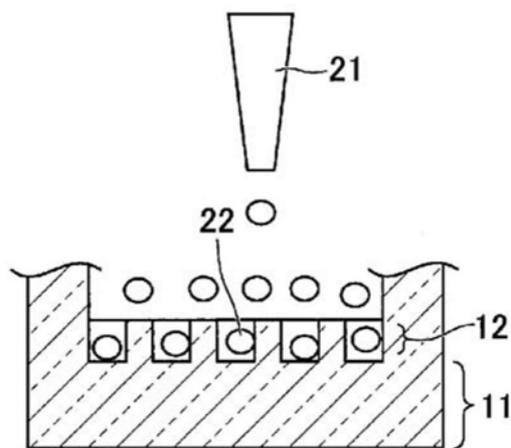


图2

10

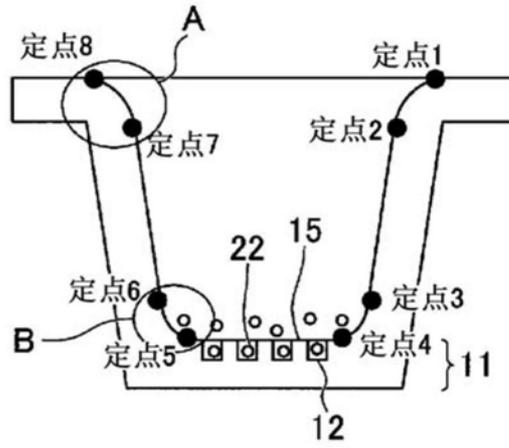


图3

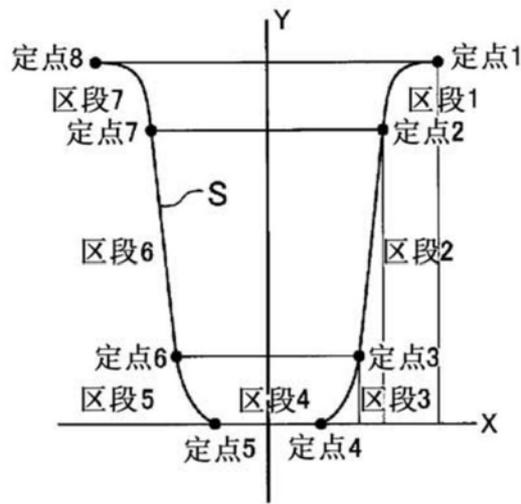


图4

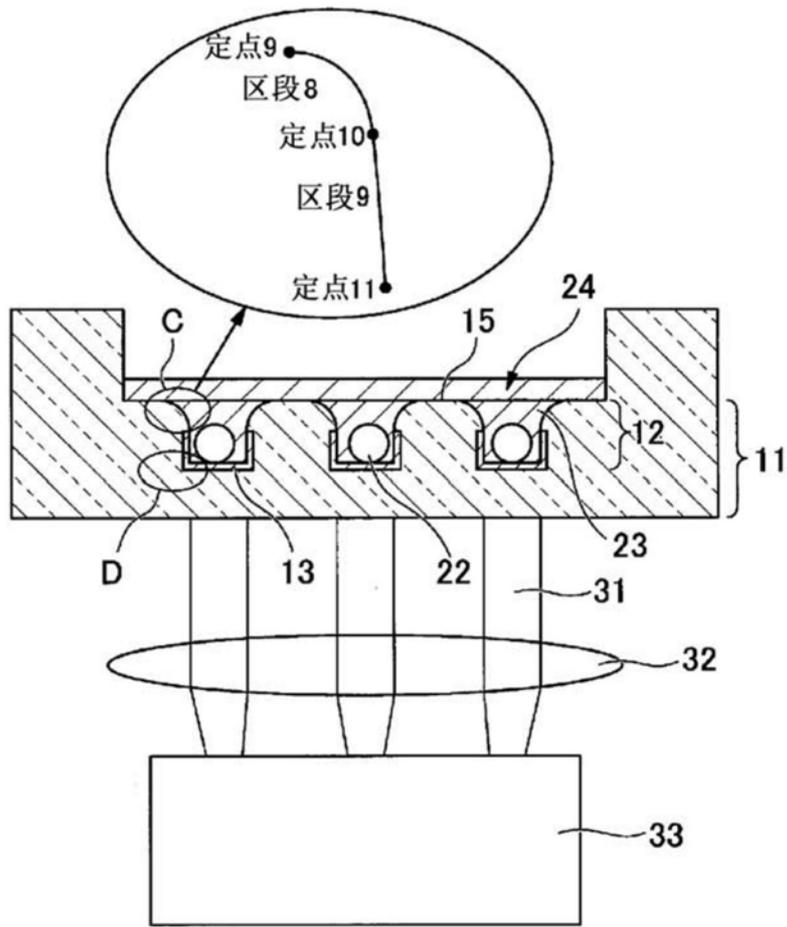


图5

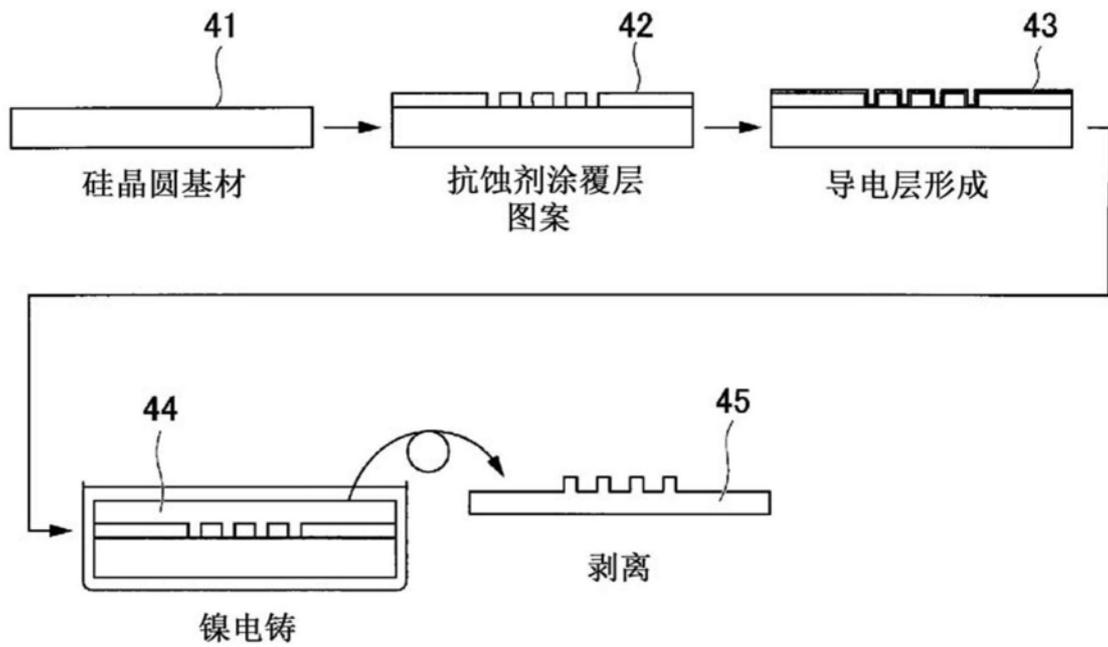


图6A

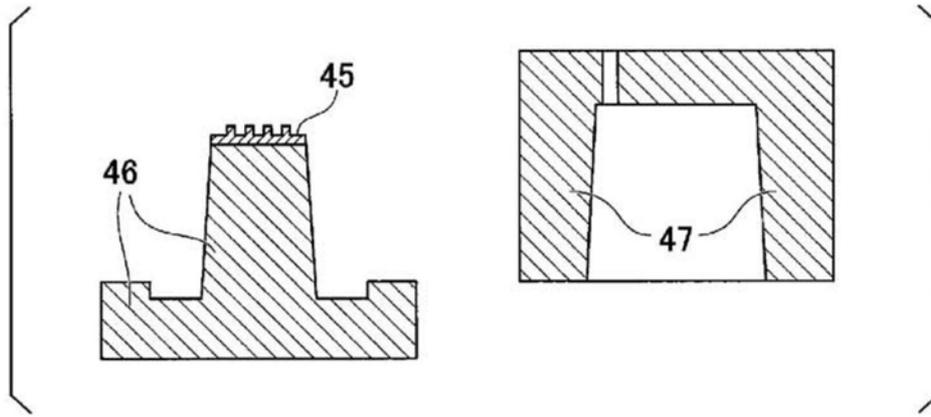


图6B

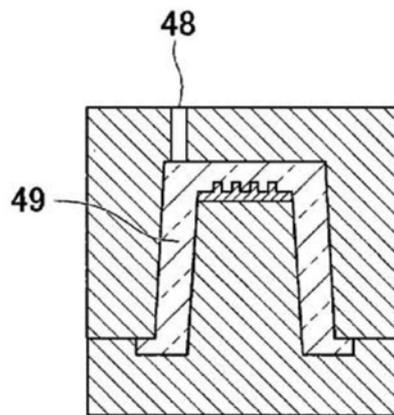


图6C

10

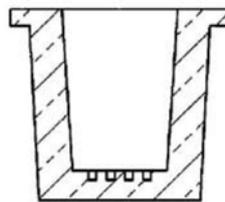


图6D

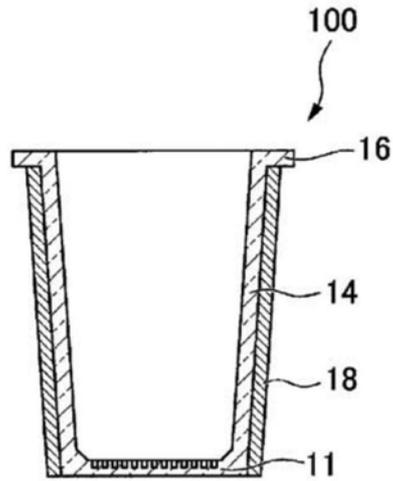


图7A

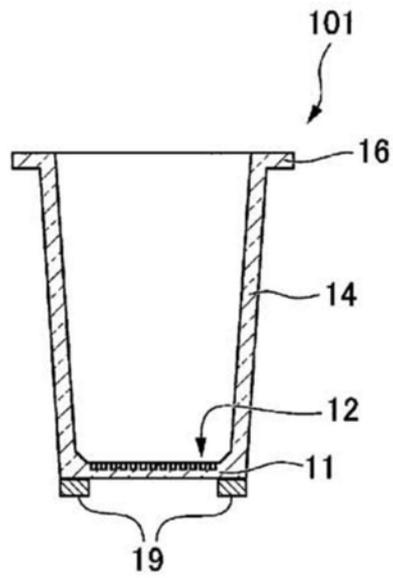


图7B

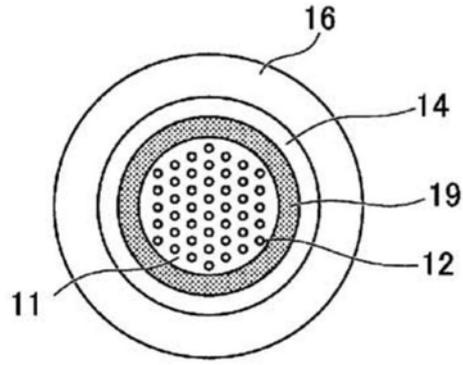


图7C

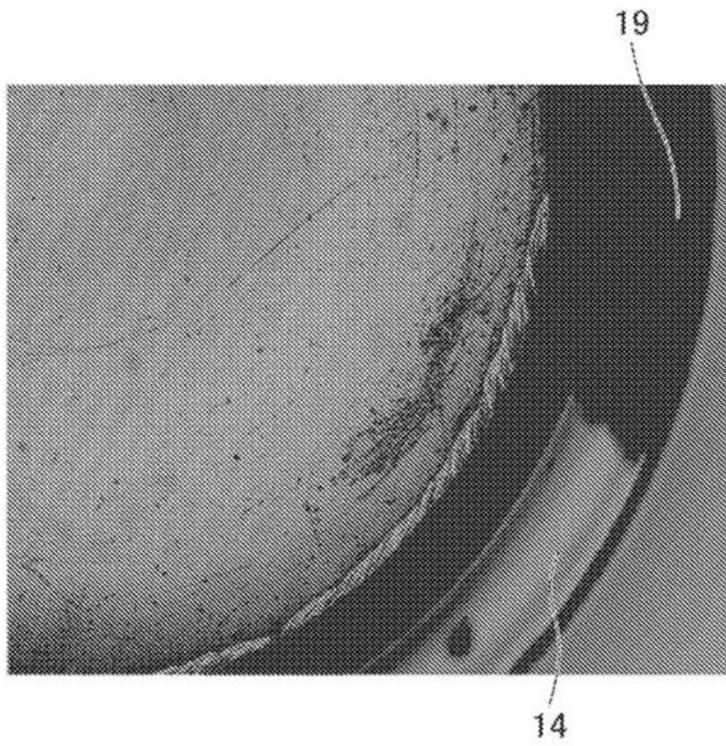


图8A

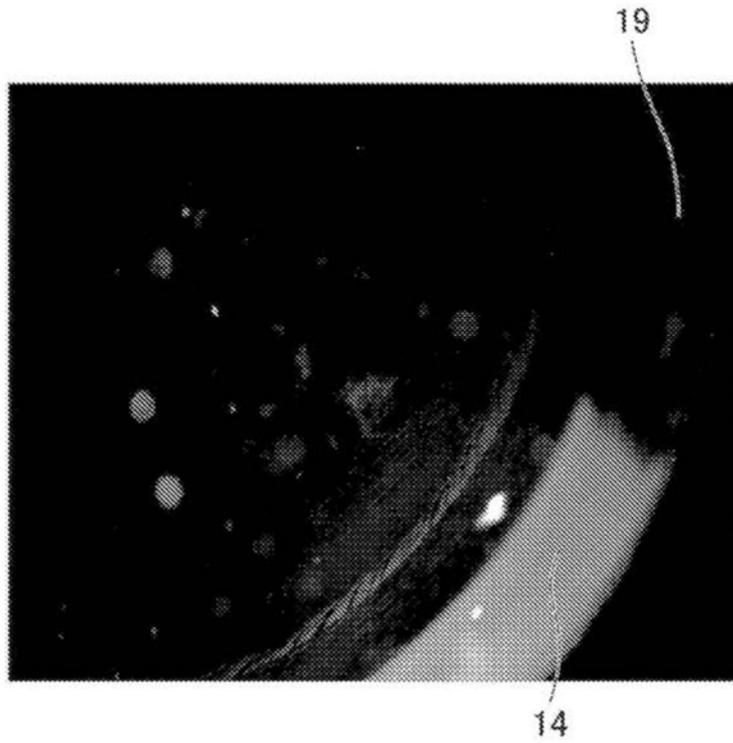


图8B

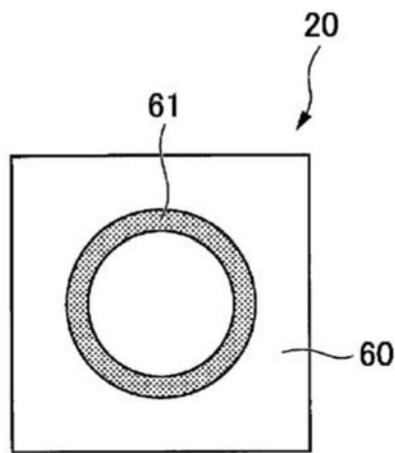


图9A

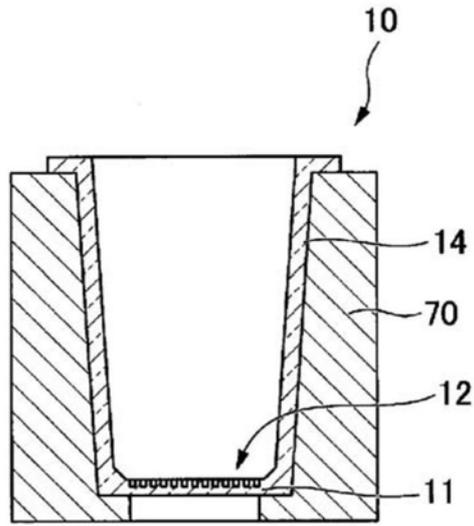


图9B

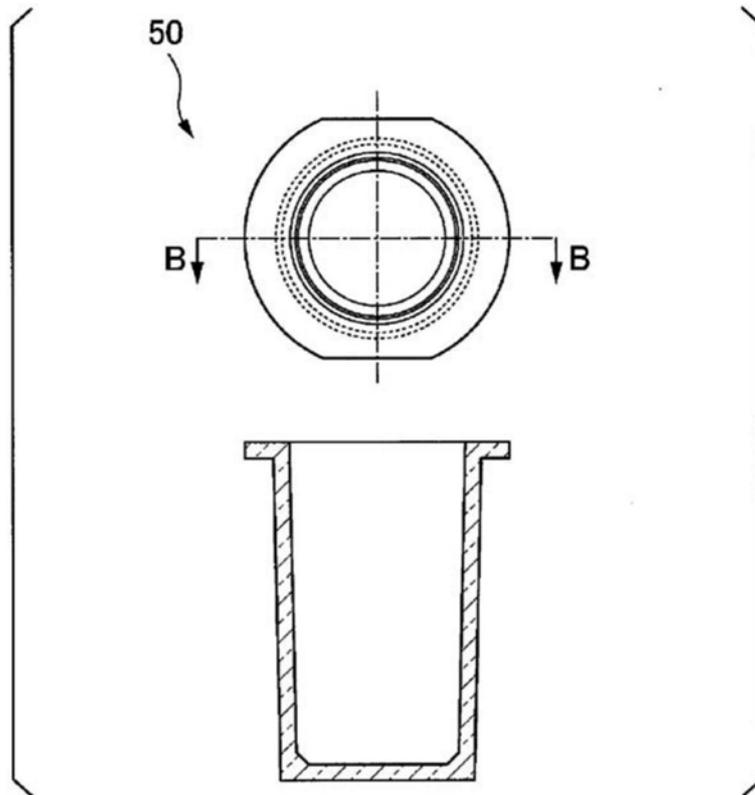


图10A

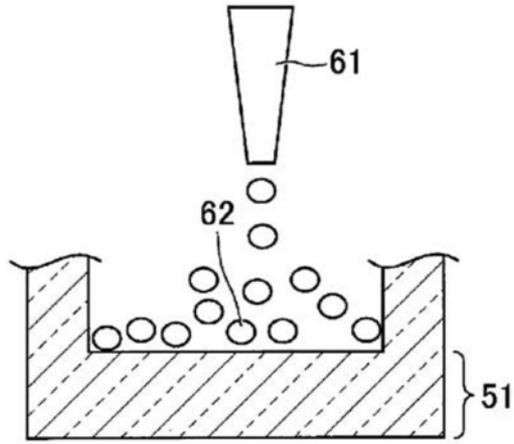


图10B