

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6918490号
(P6918490)

(45) 発行日 令和3年8月11日 (2021.8.11)

(24) 登録日 令和3年7月27日 (2021.7.27)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 35/02 (2006.01)

GO 1 N 35/02 E

GO 1 N 33/53 (2006.01)

GO 1 N 35/02 D

GO 1 N 33/53 W

請求項の数 23 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願2016-256215 (P2016-256215)
(22) 出願日 平成28年12月28日 (2016.12.28)
(65) 公開番号 特開2018-109520 (P2018-109520A)
(43) 公開日 平成30年7月12日 (2018.7.12)
審査請求日 令和1年11月21日 (2019.11.21)

(73) 特許権者 390014960
シスメックス株式会社
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番
1号
(74) 代理人 100104433
弁理士 宮園 博一
(72) 発明者 久保 卓也
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番
1号 シスメックス株式会社内

審査官 北条 弥作子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析方法および分析装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

分析の対象となる成分を含む複合体を担体上に形成し、前記複合体の洗浄処理を伴って前記成分を分析する分析方法であって、

分析の対象となる前記成分が設定される工程と、

前記成分としてリボタンパク質が設定された場合、タグ付加コレステロールを取り込んだリボタンパク質と、前記リボタンパク質に結合する抗体と、を含む前記複合体を前記担体上に形成する工程と、

前記成分に応じて、洗浄液を選択する工程であって、前記成分としてリボタンパク質が設定された場合、界面活性剤を含まないかまたは前記界面活性剤の濃度が所定濃度未満の洗浄液を選択する工程と、

前記設定された前記成分に応じて選択された前記洗浄液を用いた洗浄処理を伴って前記成分を分析する工程と、を含む、分析方法。

【請求項2】

分析の対象となる成分を含む複合体を担体上に形成し、前記複合体の洗浄処理を伴って前記成分を分析する分析方法であって、

分析の対象となる前記成分が設定される工程と、

界面活性剤を含まないかまたは前記界面活性剤の濃度が1 . 1 g / L 未満の第1の洗浄液と、前記第1の洗浄液と含有成分または前記界面活性剤の濃度が少なくとも異なる第2の洗浄液とを少なくとも含む複数種類の洗浄液から、前記成分に応じて、洗浄処理に用い

10

20

る洗浄液を選択する工程と、

前記設定された前記成分に応じて選択された前記洗浄液を用いた前記洗浄処理を伴って前記成分を分析する工程と、を含む、分析方法。

【請求項 3】

分析の対象となる成分を含む複合体を担体上に形成し、前記複合体の洗浄処理を伴って前記成分を分析する分析方法であって、

分析の対象となる前記成分が設定される工程と、

前記成分に応じて、含有する洗浄液成分または前記洗浄液成分の割合が少なくとも異なる複数種類の洗浄液の中から、一の洗浄液と他の洗浄液とを混合して、洗浄処理に用いる洗浄液を調製する工程と、

前記設定された前記成分に応じて調製された前記洗浄液を用いた前記洗浄処理を伴って前記成分を分析する工程と、を含む、分析方法。

【請求項 4】

前記成分に応じて、所定の洗浄液成分を含む洗浄液を選択し、

前記所定の洗浄液成分が塩である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 5】

前記洗浄液は、液体流通経路用の洗浄液である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 6】

前記分析の対象となる成分が設定される工程は、

前記成分を特定する情報を取得する工程を含み、

取得した前記成分を特定する情報に基づいて、前記洗浄液を選択する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 7】

前記成分を特定する情報は、検体毎に測定項目が設定された測定オーダーであり、

前記検体に対する前記測定オーダーを取得し、前記測定オーダー中の前記測定項目に応じた前記洗浄液を選択する、請求項 6 に記載の分析方法。

【請求項 8】

前記洗浄処理は、

前記複合体を集磁する工程と、

前記洗浄処理に用いる洗浄液を供給する工程と、

前記洗浄液を除去する工程と、を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の分析方法

。

【請求項 9】

抗原抗体反応を利用した免疫測定により前記成分の分析を行う、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 10】

前記担体が固相粒子である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 11】

前記固相粒子が磁性粒子である、請求項 10 に記載の分析方法。

【請求項 12】

選択された前記洗浄液により、第 1 洗浄処理を行う工程と、

前記第 1 洗浄処理の後、前記複合体と標識物質とを結合させる工程と、

選択された前記洗浄液により、第 2 洗浄処理を行う工程と、

前記第 2 洗浄処理の後、前記標識物質に基づく信号を測定する工程と、を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の分析方法。

【請求項 13】

分析の対象となる成分を設定する設定部と、

前記成分を含む複合体を担体上に形成するための反応部と、

前記反応部において形成された前記複合体を、前記設定された前記成分に応じて選択さ

10

20

30

40

50

れた洗浄液により洗浄処理を行うための洗浄部と、

前記洗浄部による洗浄処理後に、前記成分を分析する分析部と、

前記成分に応じて前記洗浄液を選択する制御部と、を備え、

前記成分としてリボタンパク質が設定された場合、

前記反応部は、タグ付加コレステロールを取り込んだリボタンパク質と、前記リボタンパク質に結合する抗体と、を含む前記複合体を前記担体上に形成し、

前記制御部は、界面活性剤を含まないかまたは前記界面活性剤の濃度が所定濃度未満の洗浄液を選択する、分析装置。

【請求項 1 4】

分析の対象となる成分を設定する設定部と、

前記成分を含む複合体を担体上に形成するための反応部と、

前記反応部において形成された前記複合体を、前記設定された前記成分に応じて選択された洗浄液により洗浄処理を行うための洗浄部と、

前記洗浄部による洗浄処理後に、前記成分を分析する分析部と、

前記成分に応じて前記洗浄液を選択する制御部と、を備え、

前記制御部は、界面活性剤を含まないかまたは前記界面活性剤の濃度が 1.1 g/L 未満の第 1 の洗浄液と、前記第 1 の洗浄液と含有する洗浄液成分または前記洗浄液成分の割合が少なくとも異なる第 2 の洗浄液とを少なくとも含む複数種類の洗浄液から、前記成分に応じて、前記洗浄処理に用いる洗浄液を選択する、分析装置。

【請求項 1 5】

分析の対象となる成分を設定する設定部と、

前記成分を含む複合体を担体上に形成するための反応部と、

前記反応部において形成された前記複合体を、前記設定された前記成分に応じて選択された洗浄液により洗浄処理を行うための洗浄部と、

前記洗浄部による洗浄処理後に、前記成分を分析する分析部と、

前記成分に応じて前記洗浄液を選択する制御部と、

前記洗浄部において使用される洗浄液を供給する洗浄液供給部と、を備え、

前記制御部は、前記成分に応じて含有する洗浄液成分または前記洗浄液成分の割合が少なくとも異なる複数種類の洗浄液の中から、一の洗浄液と他の洗浄液とを混合して、前記洗浄処理に用いる洗浄液を前記洗浄液供給部に調製させる制御を行う、分析装置。

【請求項 1 6】

複数の洗浄液を保管する洗浄液保管部を含み、

前記制御部は、前記洗浄液保管部に保管された洗浄液の中から、前記洗浄処理に用いる洗浄液を選択する、請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 1 7】

前記洗浄液保管部は、前記洗浄処理に用いる洗浄液を保管する第 1 保管部を含み、

前記制御部は、前記第 1 保管部に保管された洗浄液を、前記洗浄処理に用いる洗浄液として選択する、請求項 1 6 に記載の分析装置。

【請求項 1 8】

前記洗浄液保管部は、液体流通経路の洗浄液を保管する第 2 保管部を含み、

前記制御部は、前記第 2 保管部に保管された洗浄液を、前記洗浄処理に用いる洗浄液として選択する、請求項 1 6 または 1 7 に記載の分析装置。

【請求項 1 9】

反応容器に試薬を分注する試薬分注部と、前記成分の分析に用いる試薬および洗浄液を保管するための試薬保管部とを含み、

前記制御部は、前記試薬保管部に保管された洗浄液の中から、前記洗浄処理に用いる洗浄液を選択する、請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 2 0】

前記洗浄液保管部から洗浄液を前記洗浄部に供給する供給経路を含み、

前記制御部は、一の洗浄液から他の洗浄液に切り替える場合に、前記一の洗浄液を送液

10

20

30

40

50

した前記供給経路を前記他の洗浄液により洗浄する制御を行う、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 2 1】

前記洗浄液保管部から前記洗浄液を前記洗浄部に供給する供給経路を複数含み、

前記制御部は、選択した洗浄液に応じて、別々の前記供給経路を選択して送液する制御を行う、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 2 2】

前記洗浄部は、前記洗浄処理を行うための洗浄ポートを複数含み、

前記制御部は、各々の前記洗浄ポートにおいて、供給する洗浄液を選択する制御を行う、請求項 1 3 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【請求項 2 3】

ユーザの操作入力を受け付ける入力部を含み、

前記制御部は、前記入力部により受け付けた情報に基づき、前記洗浄処理に用いる洗浄液を選択する、請求項 1 3 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の分析装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

検体中に含まれる分析の対象となる成分（以下、「対象成分」という）を含む複合体の洗浄処理を伴って成分を分析する分析装置がある（たとえば、特許文献 1 参照）。

【背景技術】

【0 0 0 2】

上記特許文献 1 に開示された分析装置では、図 2 1 に示すように、反応部において抗原抗体反応を利用して検体中の対象成分と抗体との複合体が担体上で形成された後、B F 分離部において、洗浄液を用いて複合体の洗浄処理が行われる。対象成分は、たとえば各種抗原や抗体などである。洗浄処理は、対象成分に由来しない検出信号が生じるのを抑制するために、対象成分を含む複合体と、複合体以外の物質とを洗浄液を用いて分離する処理である。臨床検査では大量の検体を取り扱うことが多いため洗浄処理が共通化されており、上記特許文献 1 に開示されたような分析装置では、対象成分によらずに共通の 1 種類の洗浄処理が複合体に対して実施される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0 0 0 3】

【特許文献 1】特開 2 0 0 7 - 1 9 2 7 6 6 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 4】

近年、従来よりも多くの様々な対象成分を分析装置により測定できるようにすることが望まれている。しかしながら、本願発明者が鋭意検討した結果、複数の対象成分の測定に共通の洗浄処理を実行する場合、特定の対象成分については、洗浄処理の影響によって測定が阻害され、十分な精度での測定が困難になることを見出した。

【0 0 0 5】

この発明は、分析装置により複数の対象成分の測定を行う場合にも、複合体の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することに向けたものである。

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 6】

上記課題を解決するために本願発明者らが鋭意検討した結果、洗浄処理の内容によっては複合体に構造的または機能的な変化を生じさせることがあるため、対象成分に応じて適切な洗浄処理を選択することにより、対象成分の測定を阻害せずに十分な精度で測定できるようになるという知見を得た。すなわち、この発明の第 1 の局面による分析方法は、分析の対象となる成分（8 0）を含む複合体（8 1）を担体（8 2）上に形成し、複合体（

10

20

30

40

50

81)の洗浄処理を伴って成分(80)を分析する分析方法であって、分析の対象となる成分(80)が設定される工程と、成分としてリボタンパク質が設定された場合、タグ付加コレステロール(86a)を取り込んだリボタンパク質(80B)と、リボタンパク質に結合する抗体(86b)と、を含む複合体(81c)を担体上に形成する工程と、成分(80)に応じて、洗浄液(70)を選択する工程であって、成分(80)としてリボタンパク質が設定された場合、界面活性剤を含まないかまたは界面活性剤の濃度が所定濃度未満の洗浄液(70)を選択する工程と、設定された成分(80)に応じて選択された洗浄液(70)を用いた洗浄処理を伴って成分(80)を分析する工程と、を含む。ここで、「洗浄処理」とは、複合体(81)を含む担体(82)以外に測定試料中に存在する測定に不要な成分を除去する処理を意味する。測定に不要な成分は、複合体(81)を形成することなく複合体(81)、担体(82)や反応容器の表面などに非特異的に吸着された対象成分(80)や試薬含有成分、その他の外部から混入した夾雑物質などを含む。

10

【0007】

第1の局面による分析方法では、上記のように、分析の対象となる成分(80)に応じて、複合体(81)の洗浄処理を選択し、設定された成分(80)に応じて選択された洗浄処理を伴って成分(80)を分析する。これにより、対象成分(80)毎に、その対象成分(80)の測定に適した洗浄処理によって、複合体(81)の洗浄処理を行うことができる。すなわち、複数の対象成分(80)の測定を行う場合に、一般的な洗浄処理では測定が阻害される特定の対象成分(80)についても、たとえば使用する洗浄液(70)の種類や、洗浄回数、洗浄時間などの洗浄処理の内容が適切に選択された洗浄処理を伴って、対象成分(80)の測定を行うことができる。したがって、分析装置(100)により複数の対象成分(80)の測定を行う場合にも、複合体(81)の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、本願発明者らの上記知見によれば、従来共通の洗浄処理が実施されていた対象成分(80)についても、より適した洗浄処理を選択し得ることが示唆された。すなわち、従来共通の洗浄処理が実施されていた一般的な対象成分(80)についても、適切な洗浄処理を選択することによって、測定精度をさらに向上させることが可能である。なお、「リボタンパク質」とは、脂質とアポタンパク質が結合したものである。「アポタンパク質」は、タンパク質の一部が除去された構造を有する。ここで、リボタンパク質が脂質を含有するため、洗浄処理の際にリボタンパク質が構造的に変化してしまう場合がある。そこで、本発明によれば、リボタンパク質が複合体(81)中に含まれる場合でも、適切な洗浄処理を選択することができるので、洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを効果的に抑制することができる。

20

30

【0008】

この発明の第2の局面による分析方法は、分析の対象となる成分(80)を含む複合体(81)を担体(82)上に形成し、複合体(81)の洗浄処理を伴って成分(80)を分析する分析方法であって、分析の対象となる成分(80)が設定される工程と、界面活性剤を含まないかまたは界面活性剤の濃度が1.1g/L未満の第1の洗浄液と、第1の洗浄液と含有成分または界面活性剤の濃度が少なくとも異なる第2の洗浄液とを少なくとも含む複数種類の洗浄液(70)から、成分(80)に応じて、洗浄処理に用いる洗浄液(70)を選択する工程と、設定された成分(80)に応じて選択された洗浄液(70)を用いた洗浄処理を伴って成分(80)を分析する工程と、を含む。

40

第2の局面による分析方法では、上記第1の局面と同様に、分析装置(100)により複数の対象成分(80)の測定を行う場合にも、複合体(81)の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、界面活性剤の影響を受ける対象成分(80)について、洗浄液(70)に含まれる界面活性剤の影響を抑制することができる。たとえば脂質を含む対象成分(80)は、界面活性剤がミセルを形成するなどの影響によって構造的変化が生じる可能性がある。そのため、界面活性剤濃度が1.1g/L未満の洗浄液(70)を選択することにより、洗浄液(70)の影響を効果的に抑制することができる。ミセルは、混じり合わない液体の一方を界面活性剤が粒状に取り囲んで集合した構造である。

50

【 0 0 0 9 】

この発明の第3の局面による分析方法は、分析の対象となる成分（80）を含む複合体（81）を担体（82）上に形成し、複合体（81）の洗浄処理を伴って成分（80）を分析する分析方法であって、分析の対象となる成分（80）が設定される工程と、成分（80）に応じて、含有する洗浄液成分または洗浄液成分の割合が少なくとも異なる複数種類の洗浄液（71a～71c）の中から、一の洗浄液と他の洗浄液とを混合して、洗浄処理に用いる洗浄液（70）を調製する工程と、設定された成分（80）に応じて調製された洗浄液（70）を用いた洗浄処理を伴って成分（80）を分析する工程と、を含む。

第3の局面による分析方法では、上記第1の局面と同様に、分析装置（100）により複数の対象成分（80）の測定を行う場合にも、複合体（81）の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、予め用意された複数種類の洗浄液（71a～71c）から、より多様な組成の洗浄液（70）を調製できるので、選択可能な洗浄液（70）の種類を容易に増大させることができる。

10

【 0 0 1 1 】

上記第1～第3の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、分析の対象となる成分（80）に応じて、所定の洗浄液成分を含む洗浄液（70）を選択し、所定の洗浄液成分が塩である。このように構成すれば、対象成分（80）毎に、特に測定に適した洗浄液成分を含む洗浄液（70）を選択することができる。したがって、特に洗浄効果が高い洗浄液成分を含んだ洗浄液（70）を選択することによって、測定精度を向上させたり、たとえば洗浄処理に要する時間や、使用する洗浄液（70）の量、洗浄回数などを減少させる。「塩」は、酸由来の陰イオンと塩基由来の陽イオンとがイオン結合した化合物のことである。このように構成すれば、適切な濃度の塩を含んだ洗浄液（70）を用いることによって、洗浄液（70）の洗浄効果を高めることができる。その結果、バックグラウンド信号を効果的に低減して測定精度（シグナル/バックグラウンド比）をさらに向上させることが可能である。

20

【 0 0 1 3 】

上記第1～第3の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、洗浄液は、液体流通経路用の洗浄液（75）である。このように構成すれば、液体流通経路の洗浄用の洗浄液（75）を、複合体（81）の洗浄に用いる洗浄液（70）として利用することができる。つまり、複合体（81）の洗浄処理用の洗浄液（70）を複数種類用意する場合と異なり、液体流通経路の洗浄用の洗浄液（75）を流用することによって、分析に際して保管する洗浄液の種類が増大するのを抑制できる。

30

【 0 0 1 5 】

上記第1～第3の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、分析の対象となる成分（80）が設定される工程は、成分（80）を特定する情報を取得する工程を含み、取得した成分（80）を特定する情報に基づいて、洗浄液を選択する。このように構成すれば、対象成分（80）を特定する情報を取得することにより、容易に、対象成分（80）に応じた適切な洗浄液（70）を選択して、分析を行うことができる。

【 0 0 1 6 】

この場合、好ましくは、対象成分（80）を特定する情報は、検体毎に測定項目が設定された測定オーダー（91）であり、検体に対する測定オーダー（91）を取得し、測定オーダー（91）中の測定項目に応じた洗浄液（70）を選択する。このように構成すれば、対象成分（80）の分析を行うために取得する測定オーダー（91）によって、洗浄液の選択も行えるようになる。このため、洗浄液を選択するための情報を別個に分析装置（100）に与える必要がなく、対象成分（80）に応じた適切な洗浄液の選択を、容易に行うことができる。

40

【 0 0 1 7 】

上記第1～第3の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、洗浄処理は、複合体（81）を集磁する工程と、洗浄処理に用いる洗浄液（70）を供給する工程と、洗浄液（70）を除去する工程と、を含む。このように構成すれば、洗浄液（70）の供

50

給および除去によって、複合体（８１）を含む担体（８２）以外の測定に不要な成分を効果的に除去することができる。

【００１８】

上記第１～第３の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、抗原抗体反応を利用した免疫測定により成分（８０）の分析を行う。抗原抗体反応を利用した免疫測定では、複合体（８１）の構造や機能を維持したまま、対象成分（８０）や、試薬含有成分、その他外部から混入した夾雑物質の非特異的な吸着を抑制するために効果的な洗浄処理を行うことが検出精度を向上させるために望まれるので、本発明による分析方法が特に効果的である。

【００１９】

上記第１～第３の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、担体（８２）が固相粒子である。このように構成すれば、反応容器（９０）中で固相粒子上に複合体（８１）を形成することができるので、たとえば担体（８２）を固定化したプレートなどを用いる場合と比較して、分析装置（１００）における試料および反応容器（９０）の取り扱いを容易にすることができる。

【００２０】

この場合、好ましくは、固相粒子が磁性粒子（８２ａ）である。このように構成すれば、磁力によって反応容器（９０）中の磁性粒子（８２ａ）を捕捉することができる。その結果、洗浄処理において複合体（８１）を洗浄する際に、磁性粒子（８２ａ）を磁力により容易に捕捉して、磁性粒子（８２ａ）以外の液体成分を容易に除去することができる。

【００２１】

上記第１～第３の局面のいずれかによる分析方法において、好ましくは、選択された洗浄液（７０）により、第１洗浄処理を行う工程と、第１洗浄処理の後、複合体（８１）と標識物質（８３）とを結合させる工程と、選択された洗浄液（７０）により、第２洗浄処理を行う工程と、第２洗浄処理の後、標識物質（８３）に基づく信号を測定する工程と、を含む。このように構成すれば、第１洗浄処理と第２洗浄処理とを行うことによって、より高い洗浄効果を得ることができる。その場合でも、適切な洗浄処理の内容を選択することができるので、洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを効果的に抑制することができる。

【００２２】

この発明の第４の局面による分析装置（１００）は、分析の対象となる成分（８０）を設定する設定部（１４）と、成分（８０）を含む複合体（８１）を担体（８２）上に形成するための反応部（１０）と、反応部（１０）において形成された複合体（８１）を、設定された成分（８０）に応じて選択された洗浄液（７０）により洗浄処理を行うための洗浄部（１１）と、洗浄部（１１）による洗浄処理後に、成分（８０）を分析する分析部（１３）と、成分（８０）に応じて洗浄液（７０）を選択する制御部（１２）と、を備え、成分（８０）としてリボタンパク質が設定された場合、反応部（１０）は、タグ付加コレステロール（８６ａ）を取り込んだリボタンパク質（８０Ｂ）と、リボタンパク質に結合する抗体（８６ｂ）と、を含む複合体（８１ｃ）を担体（８２）上に形成し、制御部（１２）は、界面活性剤を含まないかまたは界面活性剤の濃度が所定濃度未満の洗浄液（７０）を選択する。

【００２３】

第４の局面による分析装置（１００）では、上記のように、設定された成分（８０）に応じて選択された洗浄処理を行うための洗浄部（１１）と、成分（８０）に応じて洗浄処理を選択する制御部（１２）と、を設ける。これにより、対象成分（８０）毎に、その対象成分（８０）の測定に適した洗浄処理を選択して、複合体（８１）の洗浄処理を行うことができる。すなわち、複数の対象成分（８０）の測定を行う場合に、一般的な洗浄処理では測定が阻害される特定の対象成分（８０）についても、たとえば使用する洗浄液（７０）の種類や、洗浄回数、洗浄時間などの洗浄処理の内容が適切に選択された洗浄処理を伴って、対象成分（８０）の測定を行うことができる。したがって、分析装置（１００）

10

20

30

40

50

により複数の対象成分（８０）の測定を行う場合にも、複合体（８１）の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、従来共通の洗浄処理が実施されていた対象成分（８０）についても、適切な洗浄処理を選択することによって、測定精度をさらに向上させることが可能である。また、リポタンパク質が複合体（８１）中に含まれる場合でも、適切な洗浄処理を選択することができるので、洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを効果的に抑制することができる。

【００２４】

この発明の第５の局面による分析装置は、分析の対象となる成分（８０）を設定する設定部（１４）と、成分（８０）を含む複合体（８１）を担体（８２）上に形成するための反応部（１０）と、反応部（１０）において形成された複合体（８１）を、設定された成分（８０）に応じて選択された洗浄液（７０）により洗浄処理を行うための洗浄部（１１）と、洗浄部（１１）による洗浄処理後に、成分（８０）を分析する分析部（１３）と、成分（８０）に応じて洗浄液（７０）を選択する制御部（１２）と、を備え、制御部（１２）は、界面活性剤を含まないかまたは界面活性剤の濃度が１．１ｇ／Ｌ未満の第１の洗浄液と、第１の洗浄液と含有する洗浄液成分または洗浄液成分の割合が少なくとも異なる第２の洗浄液とを少なくとも含む複数種類の洗浄液から、成分（８０）に応じて、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を選択する。

10

この発明の第６の局面による分析装置は、分析の対象となる成分（８０）を設定する設定部（１４）と、成分（８０）を含む複合体（８１）を担体（８２）上に形成するための反応部（１０）と、反応部（１０）において形成された複合体（８１）を、設定された成分（８０）に応じて選択された洗浄液（７０）により洗浄処理を行うための洗浄部（１１）と、洗浄部（１１）による洗浄処理後に、成分（８０）を分析する分析部（１３）と、成分（８０）に応じて洗浄液（７０）を選択する制御部（１２）と、洗浄部（１１）において使用される洗浄液（７０）を供給する洗浄液供給部と、を備え、制御部（１２）は、成分（８０）に応じて含有する洗浄液成分または洗浄液成分の割合が少なくとも異なる複数種類の洗浄液（７１ａ～７１ｃ）の中から、一の洗浄液と他の洗浄液とを混合して、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を洗浄液供給部に調製させる制御を行う。

20

第５および第６の局面による分析方法では、上記第４の局面と同様に、分析装置（１００）により複数の対象成分（８０）の測定を行う場合にも、複合体（８１）の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。

30

【００２５】

上記第４～第６の局面のいずれかによる分析装置（１００）において、好ましくは、複数の洗浄液（７０）を保管する洗浄液保管部（２３）を含み、制御部（１２）は、洗浄液保管部（２３）に保管された洗浄液（７０）の中から、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を選択する。このように構成すれば、たとえば装置外部から洗浄液（７０）を供給する場合と異なり、分析装置（１００）が単独で洗浄液（７０）を選択して洗浄処理を行うことができる。その結果、装置構成を簡素化できると共に、効率よく対象成分（８０）の分析を行える。

【００２６】

この場合、好ましくは、洗浄液保管部（２３）は、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を保管する第１保管部（２３ａ）を含み、制御部（１２）は、第１保管部（２３ａ）に保管された洗浄液（７０）を、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）として選択する。このように構成すれば、第１保管部（２３ａ）に保管された洗浄処理用の洗浄液（７０）の中から、容易に適切な洗浄液（７０）を選択して洗浄処理を行うことができる。

40

【００２７】

上記洗浄液保管部（２３）を備える構成において、好ましくは、洗浄液保管部（２３）は、液体流通経路の洗浄用の洗浄液（７５）を保管する第２保管部（２３ｂ）を含み、制御部（１２）は、第２保管部（２３ｂ）に保管された洗浄液（７５）を、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）として選択する。このように構成すれば、液体流通経路の洗浄用の洗浄液（７５）を、複合体（８１）の洗浄に用いる洗浄液（７０）として利用することができ

50

る。つまり、複合体（８１）の洗浄処理用の洗浄液（７０）を複数種類用意する場合と異なり、液体流通経路の洗浄用の洗浄液（７５）を流用することによって、分析装置（１００）が保管する洗浄液（７０）の種類が増大するのを抑制できる。

【００２８】

上記第４～第６の局面のいずれかによる分析装置（１００）において、好ましくは、反応容器（９０）に試薬を分注する試薬分注部（３２ａ～３２ｃ）と、対象成分（８０）の分析に用いる試薬を保管するための試薬保管部（３５）とを含み、制御部（１２）は、試薬保管部（３５）に保管された洗浄液（７０）の中から、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を選択する。このように構成すれば、試薬を保管するための試薬保管部（３５）を利用して、洗浄液（７０）を保管することができる。その結果、複数種類の洗浄液（７０）を保管するための保管部を別途設ける場合と比較して、装置構成を従来から大きく異ならせることなく、多数種類の洗浄液（７０）を容易に保管して、対象成分（８０）に応じて選択できるようになる。

10

【００２９】

上記洗浄液保管部（２３）を備える構成において、好ましくは、洗浄液保管部（２３）から洗浄液（７０）を洗浄部（１１）に供給する供給経路（５６）を含み、制御部（１２）は、一の洗浄液（７０）から他の洗浄液（７０）に切り替える場合に、一の洗浄液（７０）を送液した供給経路（５６）を他の洗浄液（７０）により洗浄する制御を行う。このように構成すれば、共通の供給経路（５６）を介して洗浄液（７０）を供給する場合に、先に使用していた一の洗浄液（７０）が後に使用する他の洗浄液（７０）と混ざって洗浄部（１１）に供給されるのを防止することができる。

20

【００３０】

上記洗浄液保管部（２３）を備える構成において、好ましくは、洗浄液保管部（２３）から洗浄液（７０）を洗浄部（１１）に供給する供給経路（５６）を複数含み、制御部（１２）は、選択した洗浄液（７０）に応じて、別々の供給経路（５６）を選択して送液する制御を行う。このように構成すれば、複数種類の洗浄液（７０）の供給経路（５６）を、それぞれ個別に設けることができる。その結果、洗浄液（７０）を洗浄部（１１）に供給する際に、異なる種類の洗浄液（７０）が混ざってしまうことを防止することができる。

【００３１】

上記第４～第６の局面のいずれかによる分析装置（１００）において、好ましくは、洗浄部（１１）は、複合体（８１）の洗浄処理を行うための洗浄ポート（４４）を複数含み、制御部（１２）は、各々の洗浄ポート（４４）において、供給する洗浄液（７０）を選択する制御を行う。このように構成すれば、洗浄ポート（４４）の数を増大させることなく、各種の洗浄液（７０）を選択して供給することができるようになる。

30

【００３２】

上記第４～第６の局面のいずれかによる分析装置（１００）において、好ましくは、ユーザの操作入力を受け付ける入力部（５５）を含み、制御部（１２）は、入力部（５５）により受け付けた情報に基づき、洗浄処理に用いる洗浄液（７０）を選択する。このように構成すれば、入力部（５５）を介してユーザに使用する洗浄液（７０）を決定させたり、ユーザが入力した情報に基づいて制御部（１２）が使用する洗浄液（７０）を決定した上で、決定した洗浄液（７０）が洗浄部（１１）に供給されるように選択することができる。その結果、容易に、適切な洗浄液（７０）を選択することができる。

40

【発明の効果】

【００３３】

分析装置により複数の対象成分の測定を行う場合にも、複合体の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。

【図面の簡単な説明】

【００３４】

【図１】一実施形態による分析装置および分析方法の概要を説明するための図である。

50

【図 2】分析装置の一構成例における第 1 階層を示した平面図 (A) および第 2 階層を示した平面図 (B) である。

【図 3】洗浄部の構成例を示す模式的な側面図である。

【図 4】洗浄部による複合体の洗浄方法を示した模式図である。

【図 5】洗浄液の第 1 の選択方法を説明するための図である。

【図 6】洗浄液の第 2 の選択方法を説明するための図である。

【図 7】洗浄液の第 3 の選択方法を説明するための図である。

【図 8】洗浄液を調製する構成例を示した図である。

【図 9】洗浄部における洗浄液の供給方法の第 1 の例を説明するための図である。

【図 10】洗浄部における洗浄液の供給方法の第 2 の例を説明するための図である。

10

【図 11】洗浄部における洗浄液の供給方法の第 3 の例を説明するための図である。

【図 12】洗浄液を選択する制御処理を説明するためのフロー図である。

【図 13】対象成分の特定方法の一例を説明するための図である。

【図 14】測定動作を一時停止して、洗浄液の選択入力を受け付ける構成例を説明するための図である。

【図 15】測定動作をスキップして、洗浄液の種類毎に洗浄処理をまとめて行う構成例を説明するための図である。

【図 16】対象成分を B 型肝炎表面抗原とする測定方法を示す図 (A) および対象成分を高密度リボタンパク質とする測定方法を示す図 (B) である。

【図 17】分析装置の測定処理動作を説明するためのフローチャートである。

20

【図 18】実施例 1 において使用した洗浄液 A ~ D の組成を示す図である。

【図 19】実施例 1 における洗浄液毎の対象成分の検出結果を示す図である。

【図 20】実施例 2 における洗浄液 C を用いた対象成分の検出結果を示す図である。

【図 21】従来の分析装置における処理の流れを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

以下、実施形態を図面に基づいて説明する。

【0036】

[分析装置および分析方法の概要]

まず、図 1 を参照して、一実施形態による分析装置 100 の概要について説明する。

30

【0037】

分析装置 100 は、分析の対象となる成分 80 (以下、対象成分 80 という) を分析する分析装置である。本実施形態の分析装置 100 は、検体中に含まれる対象成分 80 を含む複合体 81 の洗浄処理を伴って対象成分 80 を分析する。すなわち、分析装置 100 は、対象成分 80 と特異的に反応する物質とを結合させて複合体 81 を形成し、形成された複合体 81 と、反応に関与しなかった遊離物質を洗浄処理により分離 (BF 分離) した後、複合体 81 を測定する方法であるヘテロジニアスアッセイを利用して対象成分 80 の計測を行う。

【0038】

対象成分 80 や、形成される複合体 81 は特に限定されない。対象成分 80 は、たとえば血液、尿、組織などの生体試料中に含まれる物質である。複合体 81 は、たとえば対象成分 80 と、対象成分 80 に特異的に反応する標識物質 83 とを含む。対象成分 80 と標識物質 83 との間に、両者を結合するための捕捉物質を介在させてもよい。複合体 81 中の標識物質 83 に基づく信号を検出することにより、対象成分 80 を測定することが可能となる。

40

【0039】

分析装置 100 は、対象成分 80 と、対象成分 80 に特異的に反応する物質との組み合わせを異ならせることにより、様々な対象成分 80 を測定することが可能である。

【0040】

反応に関与しなかった遊離物質や、測定中に外部から混入した夾雑物質が測定試料中に

50

存在する場合、対象成分 80 に由来しない非特異的な検出信号が発生し、信号雑音比の低下の要因となる。洗浄処理は、測定試料中から、対象成分 80 に由来しない非特異的な検出信号の発生源となる不要成分を除去するために実施される。不要成分は、複合体 81 を形成することなく複合体 81、担体 82 や反応容器 90 の表面などに非特異的に吸着された成分、その他の外部から混入した夾雑物質などを含む。

【0041】

分析装置 100 は、反応部 10 と、洗浄部 11 と、制御部 12 と、分析部 13 と、設定部 14 とを備える。図 1 の例では、分析装置 100 は、対象成分 80 を収容する反応容器 90 を用いて、測定動作を行う。分析装置 100 は、反応容器 90 を用いずに分析装置 100 に設けられた収容部に対象成分 80 を収容して測定動作を行ってもよい。

10

【0042】

制御部 12 は、たとえば、CPU (Central Processing Unit) や FPGA (field-programmable gate array) などのプロセッサと、揮発性メモリや不揮発性のメモリまたはそれらの組み合わせからなる記憶部とを主として備えたコンピュータからなり、記憶部に記憶されたプログラムを実行することにより分析装置 100 の動作制御を行う。

【0043】

設定部 14 は、対象成分 80 を設定する機能を有する。設定部 14 は、たとえば入力装置を介して、ユーザから検体中に含まれる対象成分 80 を特定する情報の入力を受け付け、特定された対象成分 80 を測定項目として設定する。対象成分 80 を特定する情報が検体毎の測定オーダーの形式で管理される場合、設定部 14 は、たとえばリーダ装置により検体容器に付された検体の識別情報を読み取り、検体の識別情報に対応する測定オーダーを取得することにより、対象成分 80 を特定してもよい。設定部 14 は、制御部 12 と同様のコンピュータにより構成することができ、制御部 12 と共通の制御装置により構成されてもよい。

20

【0044】

反応容器 90 は、たとえば、使い捨て可能な樹脂製の容器である。反応容器 90 は、たとえば、底部が塞がれた概略円筒形状を有し、上部開口から内部に検体などの各種液体を収容できる。

【0045】

反応部 10 は、反応容器 90 内で担体 82 と、検体に含まれる対象成分 80 とを接触させて、対象成分 80 を含む複合体 81 を担体 82 上に形成する機能を有する。たとえば、反応部 10 は、反応容器 90 を加温することにより、複合体 81 を形成するための反応を促進させる。この場合、反応部 10 は、対象成分 80 を含む検体と、担体 82 を含んだ試薬とを収容する反応容器 90 を保持して、所定時間の間、所定の反応温度に維持する。

30

【0046】

担体 82 は、複合体 81 と結合して担持し得るものであれば特に限定されない。担体 82 は、たとえば複合体 81 と結合する結合物質を固定化したプレートや、公知の粒子であってよい。担体 82 としては、好ましくは、たとえば、磁性粒子、ラテックス粒子、ゼラチン粒子などの固体粒子である。この場合、反応容器 90 中で固体粒子上に複合体 81 を形成することができるので、たとえば担体 82 を固定化したプレートなどを用いる場合と比較して、分析装置 100 における試料および反応容器 90 の取り扱いを容易にすることができる。

40

【0047】

より好ましくは、固体粒子は、磁性粒子 82a である。この場合、磁力によって反応容器 90 中の磁性粒子 82a を捕捉することができる。その結果、洗浄処理において複合体 81 を洗浄する際に、磁性粒子 82a を磁力により捕捉して、磁性粒子 82a 以外の液体成分を容易に除去することができる。

【0048】

磁性粒子としては、磁性を有する材料を基材として含む粒子であればよい。例えば、基

50

材として Fe_2O_3 および/または Fe_3O_4 、コバルト、ニッケル、フィライト、マグネタイトなどを用いた磁性粒子などが利用できる。磁性粒子82aは、対象成分80と結合するための結合物質がコーティングされていてよいし、磁性粒子82aと対象成分80とを結合させるための捕捉物質を介して対象成分80と結合してもよい。

【0049】

反応部10において、担体82と、対象成分80と、標識物質83とが、反応容器90内で直接または間接的に結合することにより、担体82上に複合体81が形成される。

【0050】

洗浄部11は、反応部10において形成された複合体81を、設定された対象成分80に応じて選択された洗浄処理を行う機能を有する。洗浄処理は、複合体81を含む担体82以外に測定試料中に存在する不要成分を除去する処理である。たとえば、洗浄部11は、複合体81を担持する担体82を反応容器90内の所定位置に集めて、担体82以外の液体を除去する。担体82を集めるのは、たとえば遠心分離、電気泳動の原理を利用した電界による捕捉や、磁力による集磁などの方法を採用してよい。

【0051】

図1の例では、洗浄部11は、液体を除去した後、反応容器90中に洗浄液70を供給して、反応容器90の内表面や、担体82に非特異的に吸着した不要成分を洗い流す。洗浄部11は、不要成分を効率的に除去するため、たとえば、洗浄液70の供給と液体の除去とを、複数回繰り返す。

【0052】

また、分析部13は、洗浄部11による洗浄処理後に、対象成分80を分析する機能を有する。分析部13は、たとえば、複合体81中の標識物質83に基づく信号を検出する検出器を含む。

【0053】

標識物質83は、対象成分80と特異的に結合し、分析部13により測定可能な標識を含有する。捕捉物質を用いる場合、標識物質83が捕捉物質と結合し、捕捉物質を介して対象成分80と結合してもよい。標識物質83に含まれる標識としては、たとえば、酵素、蛍光物質、放射性同位元素などである。酵素としては、アルカリホスファターゼ(ALP)、ペルオキシダーゼ、グルコースオキシダーゼ、チロシナーゼ、酸性ホスファターゼなどが挙げられる。蛍光物質としては、フルオレセインイソチオシアネート(FITC)、グリーン蛍光タンパク質(GFP)、ルシフェリン、ホウ素ジピロメテン(BODIPY(商標))などが利用できる。放射性同位元素としては、 ^{125}I 、 ^{14}C 、 ^{32}P 、 ^3H などが利用できる。

【0054】

標識が酵素である場合、標識物質83の酵素に対する基質は、用いる酵素に応じて適宜公知の基質を選択すればよい。例えば、酵素としてアルカリホスファターゼを用いる場合の基質としてはCDP-Star(登録商標)、(4-クロロ-3-(メトキシスピロ[1,2-ジオキセタン-3,2']-(5'-クロロ)トリクロ[3,3,1,1,3,7]デカン)-4-イル)フェニルリン酸2ナトリウム)、CSPD(登録商標)(3-(4-メトキシスピロ[1,2-ジオキセタン-3,2-(5'-クロロ)トリクロ[3,3,1,1,3,7]デカン)-4-イル)フェニルリン酸2ナトリウム)などの化学発光基質; p-ニトロフェニルホスフェート、5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリルリン酸(BCIP)、4-ニトロブルーテトラゾリウムクロリド(NBT)、ヨードニトロテトラゾリウム(INT)などの発光基質; 4-メチルウムペリフェニル・ホスフェート(4MUP)などの蛍光基質; 5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリルリン酸(BCIP)、5-ブロモ-6-クロロ-インドリルリン酸2ナトリウム、p-ニトロフェニルリンなどの発色基質などが利用できる。

【0055】

分析部13は、検出器により反応容器90内に収容された複合体81に含まれる標識物質83に基づく信号を検出することにより、対象成分80の分析を行う。分析部13は、

10

20

30

40

50

洗浄部 11 による洗浄処理後の反応容器 90 中の測定用試料から、信号を検出する。検出は、標識物質 83 に用いる標識の種類に応じた適切な方法で行われればよく、測定方法は特に限定されない。たとえば、標識物質 83 が酵素である場合、検出は、酵素に対して基質を反応させることにより発生する光、色などを測定することにより行うことができる。この場合の検出器として、分光光度計、ルミノメータなどが利用できる。また、標識物質 83 が放射性同位体である場合、検出器としてシンチレーションカウンターなどが利用できる。

【0056】

ここで、分析装置 100 が様々な対象成分 80 の測定を行うに際して、特定の対象成分 80 については、洗浄処理の影響によって測定が阻害され、十分な精度での測定が困難になることがある。たとえば、洗浄液 70 に含まれる洗浄液成分が複合体 81 に作用して複合体 81 に構造的または機能的な変化を生じさせることがあり、その場合には、対象成分 80 や標識物質 83 が複合体 81 から分離したり、変質したりすることにより、測定が阻害される可能性がある。

10

【0057】

そこで、本実施形態では、制御部 12 が、設定された対象成分 80 に応じて洗浄処理を選択する制御を行うように構成されている。制御部 12 が洗浄処理を選択することにより、洗浄部 11 は、対象成分 80 に応じて選択された洗浄処理を行う。選択肢となる洗浄処理は、たとえば、洗浄処理に用いる洗浄液 70 の種類や、洗浄方法の一部又は全部が異なる。洗浄方法は、洗浄液 70 の供給量、洗浄液 70 の入れ替え回数、洗浄時間、などを含んでよい。

20

【0058】

たとえば、図 1 では、ある種類の対象成分 80 A の測定を行う状況を図 1 の左側に記載し、別の種類の対象成分 80 B の測定を行う状況を図 1 の右側に記載している。設定部 14 により対象成分 80 A の測定が設定された場合、対象成分 80 A に応じた種類の洗浄液 70 A を用いる洗浄処理 A が選択され、設定部 14 により対象成分 80 B の測定が設定された場合、対象成分 80 B に応じた種類の別の洗浄液 70 B を用いる洗浄処理 B が選択される。なお、洗浄液 70 の種類とは、洗浄液 70 を構成する成分の組成が共通するものの分類である。組成は、洗浄液が含有する成分と、成分の含有割合あるいは濃度とを含む概念である。

30

【0059】

このように本実施形態の分析装置 100 は、対象成分 80 を設定する設定部 14 と、担体 82 と、対象成分 80 を含む複合体 81 とを接触させて、複合体 81 を担体 82 上に形成するための反応部 10 と、反応部 10 において形成された複合体 81 を、設定された対象成分 80 に応じて選択された洗浄処理を行うための洗浄部 11 と、洗浄部 11 による洗浄処理後に、対象成分 80 を分析する分析部 13 と、対象成分 80 に応じて洗浄処理を選択する制御部 12 と、を備える。これにより、対象成分 80 毎に、その対象成分 80 の測定に適した洗浄処理を選択して、複合体 81 の洗浄処理を行うことができる。すなわち、複数の対象成分 80 の測定を行う場合に、一般的な洗浄処理では測定が阻害される特定の対象成分 80 についても、たとえば使用する洗浄液 70 の種類や、洗浄回数、洗浄時間などの洗浄処理の内容が適切に選択された洗浄処理を伴って、対象成分 80 の測定を行うことができる。したがって、分析装置 100 により複数の対象成分 80 の測定を行う場合にも、複合体 81 の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、従来共通の洗浄処理が実施されていた対象成分 80 についても、適切な洗浄処理を選択することによって、測定精度をさらに向上させることが可能である。

40

【0060】

また、本実施形態では、分析装置 100 の動作により、対象成分 80 が設定される工程と、担体 82 と、対象成分 80 を含む複合体 81 とを接触させて、複合体 81 を担体 82 上に形成する工程と、対象成分 80 に応じて、洗浄処理を選択する工程と、設定された対象成分 80 に応じて選択された洗浄処理を伴って対象成分 80 を分析する工程と、を実行

50

する分析方法が実施される。これにより、対象成分 8 0 毎に、その対象成分 8 0 の測定に適した洗浄処理によって、複合体 8 1 の洗浄処理を行うことができる。すなわち、複数の対象成分 8 0 の測定を行う場合に、一般的な洗浄処理では測定が阻害される特定の対象成分 8 0 についても、たとえば使用する洗浄液 7 0 の種類や、洗浄回数、洗浄時間などの洗浄処理の内容が適切に選択された洗浄処理を伴って、対象成分 8 0 の測定を行うことができる。したがって、分析装置 1 0 0 により複数の対象成分 8 0 の測定を行う場合にも、複合体 8 1 の洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。

【 0 0 6 1 】

なお、洗浄液 7 0 の成分の影響によって測定が阻害されることがあるのと同様に、特定の対象成分 8 0 を洗浄するのに特に適した成分がありうる。その場合、特定の対象成分 8 0 を洗浄するのに適した洗浄処理を選択してもよい。この場合、従来共通の洗浄処理が実施されていた一般的な対象成分 8 0 についても、適切な洗浄処理を選択して、選択された洗浄処理を行うことによって、不要成分の効率的な除去が可能となる。その結果、測定精度をさらに向上させることが可能である。

10

【 0 0 6 2 】

また、同一の対象成分 8 0 でも、測定項目によっては、形成される複合体 8 1 を構成する物質、担体 8 2 などが異なる場合があり得る。その場合、対象成分 8 0 に加えて、分析装置 1 0 0 が測定する測定項目に応じて、複合体 8 1 の洗浄処理を選択する。これにより、同一の対象成分 8 0 について複数の測定項目が存在し、それぞれの測定項目で使用される試薬等が異なる場合には、それぞれの測定項目に適した、より適切な洗浄処理を選択することが可能となる。

20

【 0 0 6 3 】

複合体 8 1 の洗浄に使用する洗浄処理を決定するのは、制御部 1 2 が行ってもよいし、ユーザの操作入力を制御部 1 2 が受け付ける形式で、ユーザが行ってもよい。制御部 1 2 は、決定された洗浄処理を選択して、洗浄部 1 1 へ供給するように分析装置 1 0 0 を制御する。

【 0 0 6 4 】

好ましくは、制御部 1 2 は、対象成分 8 0 に応じて、複合体 8 1 の洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 を選択する。これにより、対象成分 8 0 毎に、特に測定に適した組成を有する洗浄液 7 0 を選択して、洗浄処理を行うことができる。その結果、洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを効果的に抑制することができる。

30

【 0 0 6 5 】

洗浄液 7 0 は、たとえば予め特定された複数の選択肢の中から選択される。選択肢となる洗浄液 7 0 は、互いに組成が異なる。すなわち、含有する洗浄液成分または洗浄液成分の割合が少なくとも異なる複数種類の洗浄液 7 0 から、使用する洗浄液 7 0 が選択される。これにより、対象成分 8 0 毎に、特に測定に適した成分および成分割合の洗浄液 7 0 を選択して、洗浄処理を行うことができる。

【 0 0 6 6 】

生体試料を扱う分析装置 1 0 0 に用いられる洗浄液 7 0 は、たとえば、緩衝液、界面活性剤、塩などを含んで構成される。選択肢となる洗浄液 7 0 は、一般に洗浄液として用いられる成分以外の成分を含みうる。選択肢となる洗浄液 7 0 は、複数の対象成分 8 0 に対して共通で使用可能な組成を有していてもよいし、特定の対象成分 8 0 のみに適した特定の組成を有していてもよい。

40

【 0 0 6 7 】

洗浄液 7 0 の選択基準として、たとえば、対象成分 8 0 に応じて、所定の洗浄液成分を含まないかまたは所定の洗浄液成分が所定濃度以下の洗浄液 7 0 を選択する。これにより、対象成分 8 0 毎に測定に不適な成分がある場合に、測定に不適な成分を含まないかまたは測定に影響しない程度の濃度しか含まない洗浄液 7 0 を選択することができる。

【 0 0 6 8 】

具体的には、たとえば、対象成分 8 0 に応じて、界面活性剤を含まないかまたは界面活

50

性剤の濃度が 1 . 1 g / L 未満の洗浄液 7 0 が選択される。これにより、界面活性剤の影響を受ける対象成分 8 0 について、洗浄液 7 0 に含まれる界面活性剤の影響を抑制することができる。界面活性剤は、一般に洗浄液に含有されることが多いが、親水性物質と疎水性物質とが反応容器 9 0 中に混在するような系では、界面活性剤の影響を受ける可能性がある。たとえば脂質を含む対象成分 8 0 は、界面活性剤がミセルを形成するなどの影響によって構造的変化が生じる可能性がある。そのため、界面活性剤濃度が 1 . 1 g / L 未満の洗浄液 7 0 を選択することにより、洗浄液 7 0 の影響を効果的に抑制することができる。

【 0 0 6 9 】

なお、界面活性剤としては、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、陰イオン界面活性剤、陽イオン界面活性剤などの種類がある。界面活性剤の種類によって測定に与える影響が異なる場合、界面活性剤の種類が異なる洗浄液を選択肢として設けてもよい。

【 0 0 7 0 】

また、洗浄液 7 0 の選択基準として、たとえば、対象成分 8 0 に応じて、所定の洗浄液成分を含む洗浄液 7 0 を選択する。これにより、対象成分 8 0 毎に測定には影響を与えず、かつ、洗浄効果を高めることが可能な洗浄液成分がある場合に、特に測定に適した洗浄液成分を含む洗浄液 7 0 を選択することができる。したがって、特に洗浄効果が高い洗浄液成分を含んだ洗浄液 7 0 を選択することによって、測定精度を向上させたり、たとえば洗浄処理に要する時間や、使用する洗浄液 7 0 の量、洗浄回数などを減少させうる。

【 0 0 7 1 】

具体的には、たとえば所定の洗浄液成分が塩である。「塩」は、酸由来の陰イオンと塩基由来の陽イオンとがイオン結合した化合物のことである。適切な濃度の塩を含んだ洗浄液 7 0 を用いることによって、洗浄液 7 0 の洗浄効果を高めることができる。その結果、バックグラウンド信号を効果的に低減して測定精度をさらに向上させることが可能である。塩の種類は、特に限定されない。塩は、たとえば NaCl など、生体内に存在するイオンにより構成される。塩は、たとえば、 KCl 、 Na_2HPO_4 、 KH_2PO_4 であってもよい。

【 0 0 7 2 】

対象成分 8 0 と、対応する洗浄液 7 0 との組み合わせとしては、たとえば、脂質を含む対象成分 8 0 に対応して、界面活性剤の含有量がゼロまたは低濃度に低減された洗浄液 7 0 が選択される。また、たとえば対象成分 8 0 が酵素であり、その酵素を捕捉して機能を測定する場合には、酵素反応を阻害する金属を含有しない洗浄液 7 0 が選択される。

【 0 0 7 3 】

たとえば、対象成分 8 0 がリポタンパク質である場合に、洗浄液 7 0 としてリポタンパク質用の洗浄液 7 0 が選択される。リポタンパク質は、脂質とアポタンパク質が結合したものである。これにより、脂質を有し、洗浄液 7 0 に影響を受けやすいリポタンパク質を測定する場合でも、複合体 8 1 の洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。

【 0 0 7 4 】

具体的には、対象成分 8 0 としてリポタンパク質が設定された場合、分析方法は、タグ付加コレステロールを取り込んだリポタンパク質と、リポタンパク質に結合する抗体と、を含む複合体を形成する工程を含む。これにより、リポタンパク質の機能を定量的に分析することができる。ここで、「リポタンパク質の機能」とは、リポタンパク質の脂質取り込み機能や、吐き出し機能であり、たとえばリポタンパク質が取り込み可能な脂質の量を含む概念である。この場合、リポタンパク質の脂質取り込みに関する機能が、洗浄処理によって阻害されるのを抑制して、精度よくリポタンパク質の機能を評価することができる。

【 0 0 7 5 】

対象成分 8 0 がリポタンパク質である場合に、界面活性剤を含まないかまたは界面活性剤の濃度が 1 . 1 g / L 未満の洗浄液がリポタンパク質用の洗浄液 7 0 として選択される

10

20

30

40

50

場合、界面活性剤の影響によって、リポタンパク質が構造的に変化してしまうのを抑制できる。

【 0 0 7 6 】

リポタンパク質用の洗浄液 7 0 として、適切な濃度範囲の塩を含んだ洗浄液 7 0 を用いれば、対象成分 8 0 がリポタンパク質である場合にも、高い洗浄効果を得ることができる。その結果、洗浄処理によって、バックグラウンド信号を効果的に低減することができる。

【 0 0 7 7 】

[分析装置の具体的な構成例]

以下では、分析装置 1 0 0 の具体的な構成例について詳細に説明する。上記した分析装置 1 0 0 の各部は、図 2 に示すような構成によって具体的に実現される。

10

【 0 0 7 8 】

図 2 に示す例では、分析装置 1 0 0 は、抗原抗体反応を利用した免疫測定により対象成分 8 0 の分析を行う。抗原抗体反応を利用した免疫測定では、複合体 8 1 の構造や機能を維持したまま、対象成分 8 0 や、試薬含有成分、その他外部から混入した夾雑物質の非特異的な吸着を抑制するために効果的な洗浄処理を行うことが検出精度を向上させるために望まれるので、本実施形態の分析方法を実施する分析装置 1 0 0 が特に効果的である。

【 0 0 7 9 】

この場合、対象成分は、たとえば、血液に含まれる抗原または抗体、タンパク質や、ペプチドなどである。分析装置 1 0 0 は、血清を検体として取得して、検体に含まれる抗原または抗体などを定量測定または定性測定する。検体は、血漿でもよい。なお、抗原抗体反応は、抗原と抗体との反応のみならず、アプタマー等の特異的結合物質を用いた反応を含む。アプタマーは、特定の物質と特異的に結合するように合成された核酸分子またはペプチドである。

20

【 0 0 8 0 】

分析装置 1 0 0 は、測定機構部 2 0、検体搬送部 2 1、流体回路 2 2 および洗浄液保管部 2 3 (図 5 参照) を備え、これらの各部が筐体 2 4 内に収容されている。反応部 1 0、洗浄部 1 1、制御部 1 2 および分析部 1 3 は、測定機構部 2 0 に設けられている。

【 0 0 8 1 】

測定機構部 2 0 は、検体分注部 3 1 と、試薬分注部 3 2 a ~ 3 2 e と、チップ供給部 3 3 と、容器供給部 3 4 と、試薬保管部 3 5 と、階層間搬送部 3 6 とを含む。また、測定機構部 2 0 は、これらの各部に反応容器を搬送する移送部 3 7、3 8、3 9 および 4 0 を備えている。

30

【 0 0 8 2 】

筐体 2 4 は、上下方向に複数の階層が設けられた階層構造を有している。筐体 2 4 は、第 1 階層 2 4 a (図 2 (A) 参照) と、第 1 階層 2 4 a の下側にある第 2 階層 2 4 b (図 2 (B) 参照) と、洗浄液保管部 2 3 などが配置される第 3 階層 2 4 c (図 5 参照) とを含んでいる。反応容器 9 0 は、階層間搬送部 3 6 によって第 1 階層 2 4 a と第 2 階層 2 4 b との間を移送される。なお、筐体 2 4 は、1つの階層のみで構成されていてもよい。以下では、便宜的に、筐体 2 4 の長辺に沿う水平方向を X 方向とし、筐体 2 4 の短辺に沿う水平方向を Y 方向とする。X 方向および Y 方向と直交する上下方向を Z 方向とする。

40

【 0 0 8 3 】

図 2 (A) は、第 1 階層 2 4 a に設置された各部の構成例を示す。

【 0 0 8 4 】

検体搬送部 2 1 は、検体を収容した試験管 2 1 a が複数設置されたラック 2 1 b を所定の検体吸引位置まで搬送できる。チップ供給部 3 3 は、多数の分注チップ (図示せず) を貯留し、検体分注部 3 1 に分注チップを供給できる。分注チップは、たとえば所定量の検体を収容可能な中空筒状の先端部品であり、使い捨て可能に構成されている。

【 0 0 8 5 】

検体分注部 3 1 は、反応容器 9 0 に検体を分注する機能を有する。検体分注部 3 1 は、

50

分注チップを用いて試験管 2 1 a 中の検体を吸引し、吸引した検体を検体分注位置 6 3 に配置された反応容器 9 0 に分注できる。

【 0 0 8 6 】

容器供給部 3 4 は、未使用の反応容器 9 0 を複数貯留できる。容器供給部 3 4 は、反応容器供給位置 6 2 において、移送部 4 0 に反応容器 9 0 を 1 つずつ順次供給できる。

【 0 0 8 7 】

移送部 4 0 は、反応容器 9 0 の保持部 4 0 a を含み、Y 方向に直線移動できる。移送部 4 0 は、受け渡し位置 6 1、反応容器供給位置 6 2、検体分注位置 6 3 および試薬分注位置 6 4 に反応容器 9 0 を移送できる。

【 0 0 8 8 】

試薬保管部 3 5 は、円筒形状のケース 3 5 a と、円環状の試薬設置部 3 5 b および 3 5 c と、を含んでいる。試薬保管部 3 5 は、断熱機能を有するケース 3 5 a 内に設置した試薬を冷却機構によって冷却する保冷库である。

【 0 0 8 9 】

円環状の試薬設置部 3 5 b および 3 5 c は、同心状に配置されていて、互いに独立して回転できる。外周側の試薬設置部 3 5 b および内周側の試薬設置部 3 5 c は、それぞれ、試薬容器 3 5 d を複数保持できる。試薬容器 3 5 d を複数保持できる。これらの試薬容器 3 5 d には、後述する R 1 試薬 ~ R 3 試薬や R 1 1 ~ R 1 3 試薬が収容されている。試薬設置部 3 5 b および 3 5 c の回転によって、複数の試薬容器 3 5 d がそれぞれ所定の試薬吸引位置に位置付けられる。ケース 3 5 a の上面には、開閉可能な吸引口 3 5 e が、試薬分注部 3 2 a ~ 試薬分注部 3 2 c のそれぞれの吸引用に 3 つ設けられている。

【 0 0 9 0 】

図 4 の構成例では、分析装置 1 0 0 は 3 つの反応部 1 0 a ~ 1 0 c を備えており、3 つの反応部 1 0 a ~ 1 0 c は、それぞれ固定的に設置されている。反応部 1 0 a ~ 1 0 c は、それぞれ図示しないヒーターおよび温度センサを備え、反応容器 9 0 を保持して反応容器 9 0 に収容された試料を加温して反応させる機能を有する。具体的には、反応部 1 0 a ~ 1 0 c は、それぞれ複数の容器保持孔 1 0 d を有し、容器保持孔 1 0 d に設置された反応容器 9 0 に収容された試料を所定温度に加温できる。

【 0 0 9 1 】

反応部 1 0 a は、移送部 4 0 の近傍に設置されている。反応部 1 0 a と反応部 1 0 b との間には、保持孔内に反応容器 9 0 を保持して、反応容器 9 0 内の試料中の磁性粒子 8 2 a を磁石により集める集磁ポート 4 1 がある。集磁ポート 4 1 において、移送部 3 7 と移送部 3 8 との間の反応容器 9 0 の受け渡しができる。

【 0 0 9 2 】

反応部 1 0 b は、反応部 1 0 a と洗浄部 1 1 との間の位置にある。反応部 1 0 b と試薬保管部 3 5 との間には、分注ポート 4 1 a がある。反応部 1 0 b と洗浄部 1 1 との間には、分注ポート 4 1 b がある。反応部 1 0 c は、洗浄部 1 1 に対して X 2 方向側の位置にある。洗浄部 1 1 と反応部 1 0 c との間には、中継部 4 2 と、階層間搬送部 3 6 とがある。

【 0 0 9 3 】

試薬分注部 3 2 a ~ 試薬分注部 3 2 c は、反応容器 9 0 への試薬の分注処理を行う。試薬分注部 3 2 a は、試薬の吸引および吐出を行うためのピペット 4 3 を、吸引口 3 5 e と試薬分注位置 6 4 との間で移動できる。ピペット 4 3 は、試薬保管部 3 5 の試薬容器 3 5 d から試薬を吸引し、試薬分注位置 6 4 に移送された反応容器 9 0 に試薬を分注する。

【 0 0 9 4 】

試薬分注部 3 2 b は、ピペット 4 3 を吸引口 3 5 e と分注ポート 4 1 a との間で移動できる。ピペット 4 3 は、試薬保管部 3 5 の試薬容器 3 5 d から試薬を吸引し、分注ポート 4 1 a に移送された反応容器 9 0 に試薬を分注する。

【 0 0 9 5 】

試薬分注部 3 2 c は、ピペット 4 3 を吸引口 3 5 e と分注ポート 4 1 b との間で移動できる。ピペット 4 3 は、試薬保管部 3 5 の試薬容器 3 5 d から試薬を吸引し、分注ポート

10

20

30

40

50

4 1 b に移送された反応容器 9 0 に試薬を分注する。

【 0 0 9 6 】

洗浄部 1 1 は、上記の通り、反応容器 9 0 内に洗浄液 7 0 を供給して、複合体 8 1 の洗浄処理である B F 分離処理を実行する機能を有する。洗浄部 1 1 は、それぞれ反応容器 9 0 を設置可能な複数の洗浄ポート 4 4 を含む。洗浄部 1 1 は、反応容器 9 0 中の複合体 8 1 を磁力により捕捉する集磁部 4 5、反応容器 9 0 中の液体成分を除去する吸引部 4 6、洗浄液 7 0 を吐出する吐出部 4 7、を含む。各洗浄ポート 4 4 には、集磁部 4 5、吸引部 4 6 および吐出部 4 7 がそれぞれ設けられている。集磁部 4 5 は、たとえば、永久磁石により構成される。集磁部 4 5 は電磁石でもよい。図 2 の構成例では、洗浄ポート 4 4 は 4 つ設けられている。

10

【 0 0 9 7 】

中継部 4 2 は、反応容器 9 0 を保持できる保持孔を有する。中継部 4 2 において、移送部 3 8 と移送部 3 9 との間の反応容器 9 0 の受け渡しが行われる。

【 0 0 9 8 】

試薬分注部 3 2 d および試薬分注部 3 2 e は、並んで配置され、それぞれ試薬ノズル 4 9 を含む。試薬分注部 3 2 d および試薬分注部 3 2 e は、それぞれ、試薬ノズル 4 9 から R 4 (R 1 4) 試薬および R 5 (R 1 5) 試薬を反応容器 9 0 内に吐出する。

【 0 0 9 9 】

階層間搬送部 3 6 は、反応容器 9 0 を保持できる保持孔を有する。階層間搬送部 3 6 は、昇降装置 5 0 によって、第 1 階層 2 4 a と第 2 階層 2 4 b との間を昇降される。

20

【 0 1 0 0 】

移送部 3 7、3 8 および 3 9 は、それぞれ、反応容器 9 0 を保持して各部に搬送する機能を有する。移送部 3 7、3 8 および 3 9 は、いずれも、水平 2 軸および上下 1 軸の直交 3 軸への移動が可能な直交ロボット機構である。移送部 3 7、3 8 および 3 9 の構造は基本的に同様であり、公知の構成を採用することができる。

【 0 1 0 1 】

移送部 3 7 ~ 3 9 は、反応容器 9 0 を把持するキャッチャ 5 1 を含む。移送部 3 7 ~ 3 9 は、キャッチャ 5 1 により 1 つずつ反応容器 9 0 を取り出して、可動範囲内の任意の位置に搬送できる。たとえば、移送部 3 8 が、反応部 1 0 b に設置された反応容器 9 0 を、洗浄部 1 1 のいずれかの洗浄ポート 4 4 に移送する。

30

【 0 1 0 2 】

(第 2 階層)

図 2 (B) は、第 2 階層 2 4 b に設置された各部の構成例を示す。

【 0 1 0 3 】

分析装置 1 0 0 は、筐体 2 4 の第 2 階層 2 4 b において、分析部 1 3、昇降装置 5 0、容器搬送部 5 2、容器廃棄口 5 3、制御部 1 2 および流体回路 2 2 を備える。

【 0 1 0 4 】

容器搬送部 5 2 は、第 2 階層 2 4 b に下降された階層間搬送部 3 6 と、分析部 1 3 と、容器廃棄口 5 3 との間で反応容器 9 0 を搬送する。

【 0 1 0 5 】

40

分析部 1 3 は、光電子増倍管などの光検出器 1 3 a を含む。分析部 1 3 は、対象成分 8 0 に結合する標識物質 8 3 と発光基質との反応過程で生じる光を光検出器 1 3 a で取得することにより、その試料中に含まれる対象成分 8 0 を定量分析する。

【 0 1 0 6 】

制御部 1 2 は、C P U 1 2 a や記憶部 1 2 b などを含む。C P U 1 2 a は、記憶部 1 2 b に記憶された制御プログラム 1 2 c を実行することにより、分析装置 1 0 0 の制御部として機能する。制御部 1 2 は、上述した分析装置 1 0 0 の各部の動作を制御する。図 2 の例では、設定部 1 4 は、制御部 1 2 と同一のハードウェアにより構成されている。つまり、C P U 1 2 a は、記憶部 1 2 b に記憶された制御プログラム 1 2 c を実行することにより、分析装置 1 0 0 の設定部 1 4 として機能する。言い換えると、図 2 の例では、制御部

50

１２が設定部１４としても機能するように構成されている。

【０１０７】

なお、分析装置１００は、各種画面表示を行う表示部５４（図５参照）と、操作入力を受け付ける入力部５５（図５参照）とを備えている。入力部５５は、たとえばタッチパネルであり、表示部５４と一体化されている。入力部５５は、キーボードやマウスなどの入力装置であってもよい。

【０１０８】

流体回路２２は、洗浄部１１や、検体分注部３１および試薬分注部３２ａ～３２ｅなどの各部に流体的に接続されている。流体回路２２は、検体および試薬の吸引動作および吐出動作に伴う圧力を供給する機能、および、洗浄部１１における洗浄動作に伴い洗浄液７０を供給する機能を有する。また、流体回路２２は、液体流通経路の洗浄用の後述する洗浄液７５を装置内に供給し、液体流通経路を洗浄することが可能である。流体回路２２は、たとえば、液体の供給経路、供給経路に圧力を付与して送液を行う空圧源、液体の経路切替を行うためのバルブ、液体の計量を行うための液体チャンパーなどを含んで構成される。流体回路２２は、たとえば洗浄液保管部２３（図５参照）に設置された各種洗浄液容器７７（図５参照）に接続チューブなどを介して接続され、洗浄液容器７７から洗浄液７０を吸引できる。

【０１０９】

（洗浄部）

図３は、洗浄部１１の構成例を示す。吸引部４６は、たとえば、未反応の標識物質８３を含む液体などの不要成分を吸引する吸引管を含む。吐出部４７は、たとえば、反応容器９０内に洗浄液７０を吐出する吐出管を含む。

【０１１０】

担体８２として磁性粒子８２ａが用いられる場合、洗浄部１１は、対象成分８０と標識物質８３とを含む複合体８１が形成された磁性粒子８２ａを集磁部４５によって捕捉する。洗浄部１１は、洗浄ポート４４に反応容器９０を保持可能に構成され、集磁部４５は、洗浄ポート４４に保持された反応容器９０の近傍に設置される。図３では、洗浄ポート４４に設置された反応容器９０の側面に近接する位置に集磁部４５が配置され、磁性粒子８２ａを反応容器９０の内側面に集磁する構成例を示している。

【０１１１】

また、洗浄部１１は、たとえば洗浄ポート４４毎に配置された攪拌部４８を備える。攪拌部４８は、洗浄ポート４４に保持された反応容器９０を把持して持ち上げるように移動可能なキャッチャ４８ａと、キャッチャ４８ａに把持された反応容器９０に振動を付与する駆動源４８ｂとを含む。

【０１１２】

洗浄処理

洗浄処理（ＢＦ分離）は、洗浄処理は、複合体８１を集磁する工程と、洗浄処理に用いる洗浄液７０を供給する工程と、洗浄液７０を除去する工程と、を含む。これにより、洗浄液７０の供給および除去によって、複合体８１を含む担体８２以外の測定に不要な成分を効果的に除去することができる。

【０１１３】

たとえば図４では、洗浄処理は、（ａ）反応容器９０中の複合体８１の集磁工程、（ｂ）反応容器９０中の洗浄液７０の除去工程、（ｃ）反応容器９０中への洗浄液７０の供給工程、（ｄ）集磁解除状態での攪拌工程、の各工程を含む。洗浄処理は、制御部１２が洗浄部１１を制御することにより実施される。

【０１１４】

まず、（ａ）集磁工程において、集磁部４５が、洗浄ポート４４に設置された反応容器９０中の磁性粒子８２ａを集磁する。次に、（ｂ）除去工程において、吸引部４６が、洗浄ポート４４内で捕捉状態にある反応容器９０中から、液体成分を吸引して反応容器９０内から除去する。反応容器９０中に洗浄液７０が供給された後は、除去工程において洗浄

10

20

30

40

50

液 70 が除去される。この際、複合体 81 を担持する磁性粒子 82 a は、反応容器 90 内に集磁されたまま残留する。次に、(c) 供給工程において、吐出部 47 が、洗浄ポート 44 内で捕捉状態にある反応容器 90 中に、所定量の洗浄液 70 を供給する。この際、制御部 12 が、流体回路 22 を制御して、対象成分 80 に応じて選択された洗浄液 70 を吐出部 47 から吐出させる。次に、(d) 攪拌工程において、攪拌部 48 が、洗浄ポート 44 内から反応容器 90 を取り出し、振動を付与して磁性粒子 82 a を含んだ試料を攪拌する。洗浄ポート 44 内から反応容器 90 が取り出されることによって、集磁部 45 による集磁が解除される。振動により、磁性粒子 82 a が洗浄液 70 中に拡散する。

【0115】

制御部 12 は、洗浄処理において、上記の (a) ~ (d) の各工程を所定の複数回 (n 回)、反復するように洗浄部 11 を制御する。これにより、反応容器 90 や磁性粒子 82 a に非特異的に付着した不要成分が除去される。(a) ~ (d) の各工程を所定回数反復した後、最後に (b) 除去工程によって洗浄液 70 が反応容器 90 から除去されて、洗浄処理が終了する。

【0116】

図 4 の例では、たとえば、対象成分 80 に応じて、洗浄処理の洗浄方法が選択され、選択された洗浄方法で対象成分 80 を含む複合体 81 の洗浄が行われる。この場合、対象成分 80 に応じて適切な洗浄液 70 を使用するのみならず、さらに適切な洗浄方法を選択して洗浄処理を実行することができる。これにより、洗浄液 70 と洗浄方法とを最適化できるので、洗浄液 70 の影響をより効果的に抑制した洗浄処理や、バックグラウンド信号をより効果的に低減した洗浄処理が可能となる。

【0117】

洗浄方法の選択内容は、たとえば、複合体 81 の集磁時間、集磁力の強度、洗浄液 70 の供給量、洗浄方法の反復回数のいずれかを含む。

【0118】

複合体 81 の集磁時間は、(a) 集磁工程において、集磁部 45 による磁性粒子 82 a の集磁を継続する時間であり、反応容器 90 を洗浄ポート 44 に設置してから、(b) 除去工程が実施されるまでの待機時間に相当する。

【0119】

集磁力の強度は、集磁部 45 が反応容器 90 中の磁性粒子 82 a に作用させる磁力の強度である。集磁力の強度は、たとえば図 4 の構成例の場合、磁石と反応容器 90 との間の距離を変化させたり、洗浄ポート 44 に設置する磁石の数又は種類を切り替えたりすることにより制御できる。集磁部 45 が電磁石を備える場合、磁力の強度を電氣的に制御することができる。集磁時間や集磁力の強度の選択により、使用される磁性粒子 82 a の種類が対象成分 80 に応じて異なる場合などに、集磁工程が最適化できる。

【0120】

洗浄液 70 の供給量は、除去工程の後、反応容器 90 内に吐出する洗浄液 70 の量である。洗浄方法の反復回数は、(a) ~ (d) の各工程を何回反復するかを規定するものである。洗浄液 70 の最適化によって、より少ない反復回数で洗浄処理に要する時間を短縮したり、バックグラウンド信号の強度が高くなりやすい対象成分 80 について、特に反復回数を増やして洗浄処理による不要成分の除去効果を最適化することが可能となる。

【0121】

洗浄方法を選択する場合、たとえば、制御部 12 の記憶部 12 b に、対象成分 80 と、使用する洗浄液 70 と、実施する洗浄方法とを相互に関連付ける情報を記憶させておく。これにより、対象成分 80 に応じて最適化された洗浄液 70 と洗浄方法とが選択される。

【0122】

(洗浄液の選択)

次に、洗浄液 70 を選択するための構成について説明する。図 5 ~ 図 7 の例では、複数の対象成分 80 の測定を行うに当たり、複数の洗浄液 70 のうちから、対象成分 80 に応じて適切な洗浄液 70 が選択され、洗浄部 11 に供給される。洗浄液 70 の選択には、様

々な構成が採用できる。

【 0 1 2 3 】

図 5 に示す構成例では、分析装置 1 0 0 に配置された複数種類の洗浄液 7 0 の内から、使用する洗浄液 7 0 が選択される。具体的には、分析装置 1 0 0 が、複数の洗浄液 7 0 を保管する洗浄液保管部 2 3 を備え、制御部 1 2 が、洗浄液保管部 2 3 に保管された洗浄液 7 0 の中から、洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 を選択する。これにより、たとえば装置外部から洗浄液 7 0 を供給する場合と異なり、分析装置 1 0 0 が単独で洗浄液 7 0 を選択して洗浄処理を行うことができる。その結果、装置構成を簡素化できると共に、効率よく対象成分 8 0 の分析を行える。

【 0 1 2 4 】

たとえば、図 5 では、洗浄液保管部 2 3 は、複合体 8 1 の洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 を保管する第 1 保管部 2 3 a、液体流通経路の洗浄用の洗浄液 7 5 を保管する第 2 保管部 2 3 b、試薬分注部 3 2 a ~ 3 2 e のピペット 4 3 の洗浄用の洗浄液 7 6 を保管する第 3 保管部 2 3 c を含む。

【 0 1 2 5 】

洗浄液保管部 2 3 は、洗浄液 7 0 の容器をそのまま設置可能に構成されていてもよいし、洗浄液 7 0 を収容するチャンバーを備えていてもよい。図 5 では、洗浄液保管部 2 3 は、複数の洗浄液容器 7 7 を設置可能に構成されている。第 1 保管部 2 3 a には、互いに異なる種類の洗浄液 7 0 を収容する洗浄液容器 7 7 が複数設置され、それぞれ流体回路 2 2 に接続されている。

【 0 1 2 6 】

この構成例では、制御部 1 2 は、第 1 保管部 2 3 a に保管された洗浄液 7 0 を、洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 として選択する。これにより、第 1 保管部 (2 3 a) に保管された複合体 8 1 の洗浄処理用の洗浄液 7 0 の中から、容易に適切な洗浄液 7 0 を選択して洗浄処理を行うことができる。

【 0 1 2 7 】

分析装置 1 0 0 に、用途の異なる複数の洗浄液が保管されている場合、複合体 8 1 の洗浄処理以外の用途で用いられる洗浄液を、複合体 8 1 の洗浄処理に利用してもよい。

【 0 1 2 8 】

図 6 の構成例では、第 1 保管部 2 3 a、第 2 保管部 2 3 b および第 3 保管部 2 3 c が、それぞれ 1 つの洗浄液容器 7 7 を設置可能に構成されている。各洗浄液容器 7 7 は、それぞれ流体回路 2 2 に接続されている。

【 0 1 2 9 】

図 6 の構成例では、制御部 1 2 は、第 2 保管部 2 3 b に保管された洗浄液 7 5 を、洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 として選択する。すなわち、制御部 1 2 は、第 1 保管部 2 3 a に保管された複合体 8 1 の洗浄処理用の洗浄液 7 0 と、第 2 保管部 2 3 b に保管された液体流通経路の洗浄用の洗浄液 7 5 との中から、対象成分 8 0 に応じて複合体 8 1 の洗浄処理に使用する洗浄液を選択する。

【 0 1 3 0 】

これにより、液体流通経路の洗浄用の洗浄液 7 5 を、複合体 8 1 の洗浄に用いる洗浄液 7 0 として利用することができる。つまり、複合体 8 1 の洗浄処理用の洗浄液 7 0 を複数種類用意する場合と異なり、液体流通経路の洗浄用の洗浄液 7 5 を流用することによって、分析装置 1 0 0 が保管する洗浄液 7 0 の種類が増大するのを抑制できる。

【 0 1 3 1 】

複合体 8 1 の洗浄処理に使用する洗浄液 7 0 は、分析装置 1 0 0 の外部から供給される構成であってもよい。図 7 では、分析装置 1 0 0 と、洗浄液供給装置 2 0 0 とを備えた検体分析システム 3 0 0 の構成例を示している。

【 0 1 3 2 】

分析装置 1 0 0 は、反応容器 9 0 内で、検体に含まれる対象成分 8 0 を含む複合体 8 1 を担体 8 2 上に形成し、洗浄液 7 0 を反応容器 9 0 内に供給して複合体 8 1 を洗浄する。

10

20

30

40

50

洗浄液供給装置 200 は、分析装置 100 と流体的に接続され、複数の洗浄液 70 を保管している。洗浄液供給装置 200 は、対象成分 80 に応じて選択された洗浄液 70 を分析装置 100 に供給するように構成されている。これにより、分析装置 100 は、対象成分 80 に応じて選択された洗浄液 70 を洗浄液供給装置 200 から取得して、複合体 81 の洗浄処理を行う。

【0133】

たとえば、分析装置 100 は、洗浄液 70 を装置外部から導入するための接続口 59 を備え、接続チューブなどを介して洗浄液供給装置 200 の供給口と接続される。

【0134】

洗浄液供給装置 200 は、複数の洗浄液容器 77 と流体的に接続され、各洗浄液容器 77 から洗浄液 70 を選択的に吸引して、分析装置 100 に送液できる。洗浄液供給装置 200 に接続された各洗浄液容器 77 には、それぞれ異なる種類の洗浄液 70 が収容されている。

10

【0135】

これにより、対象成分 80 毎に、その対象成分 80 の測定に適した洗浄液 70 を洗浄液供給装置 200 から分析装置 100 に供給して、複合体 81 の洗浄処理を行うことができる。すなわち、複数の対象成分 80 の測定を行う場合に、一般的な洗浄液 70 では測定が阻害される特定の対象成分 80 についても、測定を阻害しない洗浄液 70 を使用して測定を行うことができる。したがって、分析装置 100 により複数の対象成分 80 の測定を行う場合にも、複合体 81 の洗浄処理に用いる洗浄液 70 の影響によって測定が阻害されるのを抑制することができる。また、従来共通の洗浄液 70 が使用されていた一般的な対象成分 80 についても、適切な洗浄液 70 を選択して、選択された洗浄液 70 を洗浄液供給装置 200 から分析装置 100 に供給して洗浄処理を行うことによって、測定精度をさらに向上させることが可能である。

20

【0136】

また、洗浄液 70 は、試薬保管部 35 から選択されてもよい。たとえば図 2 (A) において、試薬保管部 35 には、各種試薬容器 35d に加えて、洗浄液容器 77 (二点鎖線参照) が設置される。制御部 12 は、試薬保管部 35 に保管された洗浄液 70 の中から、洗浄処理に用いる洗浄液 70 を選択する。これにより、試薬を保管するための試薬保管部 35 を利用して、洗浄液 70 も保管することができる。その結果、複数種類の洗浄液 70 を保管するための保管部を別途設ける場合と比較して、装置構成を従来から大きく異ならせることなく、多数種類の洗浄液 70 を容易に保管して、対象成分 80 に応じて選択することができるようになる。

30

【0137】

洗浄液の調製

選択される洗浄液 70 は、予め所定の組成を有するように調製された調製済みのものでもよく、選択された洗浄液 70 を各種成分から調製してもよい。図 8 の構成例では、複数の洗浄液 71a ~ 71c の中から、一の洗浄液と他の洗浄液とを混合して、洗浄処理に用いる洗浄液 70 を調製する。これにより、予め用意された複数種類の洗浄液 71a ~ 71c から、より多様な組成の洗浄液 70 を調製できるので、選択可能な洗浄液 70 の種類を容易に増大させることができる。

40

【0138】

具体的には、洗浄液 71a、洗浄液 71b および洗浄液 71c のうち 2 種または 3 種全部を、それぞれ所定の割合で混合して、洗浄液 70 が調製される。各洗浄液 71a ~ 71c は、たとえば、溶媒となる水や緩衝液、洗浄成分としての界面活性剤や塩、その他の補助剤や調整剤などを含みうる。たとえば、洗浄液供給装置 200 が、純水作成装置 250 (図 7 参照) と接続され、洗浄液容器 77 に収容された高濃度の洗浄液 71 と混合して、洗浄液 70 を調製してもよい。この場合、洗浄液供給装置 200 は、洗浄液 71 を混合する混合部 210、混合部 210 と洗浄液容器 77 とを接続する流路部 220、流路部 220 を介して送液を行う空圧源 230 および流路切替のための各種バルブ (図示せず) など

50

を含む。

【 0 1 3 9 】

(洗 浄 液 の 供 給 方 法)

図 2 (A) に示した構成例のように、洗浄部 1 1 が複数の洗浄ポート 4 4 を備える場合、洗浄部 1 1 は、たとえば各々の洗浄ポート 4 4 において、複数種類の洗浄液 7 0 を切り替えて供給できるように構成される。

【 0 1 4 0 】

具体的には、図 9 に示すように、制御部 1 2 は、各々の洗浄ポート 4 4 において反応容器 9 0 に供給する洗浄液 7 0 を選択する制御を行う。制御部 1 2 は、流体回路 2 2 を制御することにより、複数の洗浄ポート 4 4 の各々において吐出部 4 7 から供給される洗浄液 7 0 の種類を、個別に選択する。図 9 では、洗浄液 A ~ 洗浄液 C のうちから選択された洗浄液 7 0 の供給経路 5 6 と、吐出部 4 7 とが接続される。この場合、洗浄ポート 4 4 の数を増大させることなく、各種の洗浄液 7 0 を選択して供給することができるようになる。図 9 の構成例では、複数種類の洗浄液 7 0 が共通の供給経路 5 6 を介して送液される。

10

【 0 1 4 1 】

また、たとえば図 1 0 に示す構成例では、洗浄部 1 1 は、各々の洗浄ポート 4 4 において、特定の 1 種類の洗浄液 7 0 のみが供給されるように構成される。そして、洗浄部 1 1 は、複数種類の洗浄液 7 0 が、別々の洗浄ポート 4 4 から供給されるように構成される。図 1 0 では、2 つの洗浄ポート 4 4 A では洗浄液 A が供給され、2 つの洗浄ポート 4 4 B では洗浄液 B が供給される例を示している。

20

【 0 1 4 2 】

この場合、制御部 1 2 は、選択された洗浄液 7 0 を供給する洗浄ポート 4 4 に反応容器 9 0 を配置させる制御を行う。つまり、制御部 1 2 は、対象成分 8 0 を収容した反応容器 9 0 をセットする洗浄ポート 4 4 を複数の洗浄ポート 4 4 A および 4 4 B のうちから選択することにより、反応容器 9 0 に供給する洗浄液 7 0 を選択する。制御部 1 2 は、たとえば移送部 3 8 を制御して、選択した洗浄ポート 4 4 に反応容器 9 0 をセットさせる。この場合には、個々の洗浄ポート 4 4 が供給する洗浄液 7 0 の種類を固定できるので、洗浄液 7 0 を反応容器 9 0 に供給する際に、異なる種類の洗浄液 7 0 が混ざってしまうことを防止することができる。

【 0 1 4 3 】

30

図 1 1 の構成例では、個々の洗浄ポート 4 4 が、洗浄液保管部 2 3 から洗浄液 7 0 を洗浄部 1 1 に供給する供給経路 5 6 を複数備える。この場合、制御部 1 2 は、選択した洗浄液 7 0 に応じて、別々の供給経路 5 6 を選択して送液する制御を行う。これにより、複数種類の洗浄液 7 0 の供給経路 5 6 を、それぞれ個別に設けることができる。その結果、洗浄液 7 0 を反応容器 9 0 に供給する際に、異なる種類の洗浄液 7 0 が混ざってしまうことを防止することができる。

【 0 1 4 4 】

図 1 1 では、3 種類の洗浄液 7 0 に対応して供給経路 5 6 が 3 系統設けられ、各々の供給経路 5 6 が特定の洗浄液 7 0 を流通させる例を示している。洗浄ポート 4 4 には、3 つの吐出部 4 7 がそれぞれ別の供給経路 5 6 と接続されている。制御部 1 2 は、流体回路 2 2 を切り替えることにより、選択した洗浄液 7 0 を、対応する供給経路 5 6 を介して反応容器 9 0 に供給する。

40

【 0 1 4 5 】

(洗 浄 液 の 選 択)

図 1 2 は、制御部 1 2 による洗浄液 7 0 の選択を行う制御の例について示している。

【 0 1 4 6 】

ステップ S 1 において、制御部 1 2 は、洗浄部 1 1 による洗浄処理の対象となる検体の対象成分 8 0 または測定項目を取得する。

【 0 1 4 7 】

ステップ S 2 において、制御部 1 2 は、取得した対象成分 8 0 または測定項目に応じて

50

、洗浄液 70 を選択する。たとえば、記憶部 12b には、流体回路 22 の接続ポート（ポート A、ポート B、・・・）と、洗浄液 70 の種類（洗浄液 A、洗浄液 B、・・・）と、対象成分 80 または測定項目（対象成分 V、W、X、対象成分 Y、・・・）とを関連付ける情報 92 が記録される。制御部 12 は、取得した対象成分 80 または測定項目に基づいて、対象成分 80 または測定項目に関連付けられた洗浄液 70 を特定して、特定した洗浄液 70 の洗浄液容器 77 と接続された接続ポートを選択する。流体回路 22 は、指定されたポートを介して、洗浄液 70 を洗浄部 11 に供給する。

【0148】

このように、図 12 の例では、制御部 12 は、対象成分 80 に応じて、複合体 81 の洗浄処理に使用する洗浄液 70 を選択する。これにより、たとえば外部装置からの洗浄液 70 の選択指令を受け付けたり、ユーザの入力操作による洗浄液 70 の選択を受け付ける必要がなく、分析装置 100 が単独で適切な洗浄液 70 を選択して洗浄処理を行うことができる。

10

【0149】

また、ステップ S3 において、制御部 12 は、洗浄処理を実施する洗浄ポート 44 において、使用する洗浄液 70 を別の種類の洗浄液 70 に切り替えるか否かを判断する。他の洗浄液 70 に切り替える場合には、制御部 12 は、ステップ S4 において、洗浄ポート 44 の吐出部 47 および供給経路 56 に残留する洗浄液 70 を、選択した洗浄液 70 によって置換して洗浄する制御を行う。

【0150】

20

このように、図 12 の例では、制御部 12 は、一の洗浄液 70 から他の洗浄液 70 に切り替える場合に、一の洗浄液 70 を送液した供給経路 56 を他の洗浄液 70 により洗浄する制御を行う。これにより、たとえば図 9 の構成例のように共通の供給経路 56 を介して洗浄液 70 を供給する場合に、先に使用していた洗浄液 70 が後に使用する洗浄液 70 と混ざって反応容器 90 に供給されるのを防止することができる。図 10 および図 11 のように個別の供給経路 56 を介して洗浄液 70 を供給する構成では、供給経路 56 を洗浄液 70 で洗浄する必要はない。

【0151】

ステップ S3 において使用する洗浄液 70 に変更がない場合、または、ステップ S4 の後、制御部 12 は、洗浄処理に移行する。

30

【0152】

（対象成分の特定方法）

図 13 は、対象成分 80 の特定方法の一例を示す図である。

【0153】

図 13 では、対象成分 80 を特定する情報を取得する工程と、取得した対象成分 80 を特定する情報に基づいて、洗浄処理を選択する工程と、が実行される。すなわち、設定部 14 が対象成分 80 を特定する情報を取得し、制御部 12 が、取得した対象成分 80 を特定する情報に基づいて洗浄処理を選択する。対象成分 80 を特定する情報は、たとえば、検体の種類、検体 ID、測定オーダーなどである。対象成分 80 を特定する情報を取得することにより、容易に、対象成分 80 に応じた適切な洗浄液 70 を選択して、洗浄処理を行うことができる。

40

【0154】

図 13 の例では、設定部 14 は、バーコードリーダーなどの読取部 57 から、分析装置 100 にセットされた検体容器に付された検体 ID を読み出し、測定オーダー 91 を管理するホスト装置 400 に問合せを行う。ホスト装置 400 は、問合せに対する応答として、検体 ID に対応する測定オーダー 91 を設定部 14 に送信する。

【0155】

これにより、設定部 14 は、分析装置 100 にセットされた検体に対する測定オーダー 91 を取得する。測定オーダー 91 には、検体毎に測定項目が検体 ID と対応付けて設定されている。分析装置 100 内で反応容器 90 に分注される全ての検体は、検体 ID と対

50

応付けて管理され、測定オーダー 9 1 に従って測定動作が実施される。そのため、測定オーダー 9 1 に基づいて、洗浄処理の実施対象となる反応容器 9 0 中の対象成分 8 0 が特定される。設定部 1 4 は、測定オーダー 9 1 を制御部 1 2 に受け渡す。

【 0 1 5 6 】

制御部 1 2 は、測定オーダー 9 1 中の測定項目に応じた洗浄処理を選択する。たとえば、制御部 1 2 は、測定項目と、図 1 2 に示した対象成分 8 0 と洗浄液 7 0 の種類とを関連付ける情報 9 2 とに基づいて、使用する洗浄液 7 0 を選択する。これにより、分析装置 1 0 0 が測定を行うために取得する測定オーダー 9 1 によって、洗浄液 7 0 の種類などの洗浄処理の選択も行えるようになる。このため、洗浄処理を選択するための情報を別個に分析装置 1 0 0 に与える必要がなく、対象成分 8 0 に応じた適切な洗浄処理の選択を、容易

10

【 0 1 5 7 】

なお、測定オーダー 9 1 において、洗浄処理の種類を指定してもよい。たとえば、測定オーダー 9 1 が、使用する洗浄液 7 0 などの洗浄処理の情報を予め含んでいてもよい。この場合、制御部 1 2 は、測定オーダー 9 1 において指定された洗浄処理を選択して、洗浄処理を実施する制御を行う。

【 0 1 5 8 】

(選択入力 の 受付)

洗浄処理の選択は、制御部 1 2 が対象成分 8 0 に応じて自動的に行う他、ユーザの操作入力を受け付ける形式で行ってもよい。

20

【 0 1 5 9 】

図 1 4 に示す例では、制御部 1 2 は、入力部 5 5 により受け付けた情報に基づき、洗浄処理に用いる洗浄液 7 0 を選択する。これにより、入力部 5 5 を介してユーザに使用する洗浄液 7 0 を決定させたり、ユーザが入力した情報に基づいて制御部 1 2 が使用する洗浄液 7 0 を決定した上で、決定した洗浄液 7 0 が洗浄部 1 1 に供給されるように選択することができる。その結果、容易に、適切な洗浄液 7 0 を選択することができる。

【 0 1 6 0 】

たとえば、制御部 1 2 は、洗浄処理の対象となる反応容器 9 0 が洗浄部 1 1 に移送された際、使用する洗浄液 7 0 が選択 (特定) できない場合や、選択した洗浄液 7 0 の残量が不足する場合などに、分析装置 1 0 0 の測定動作の一部又は全部を一時停止する。制御部 1 2 が洗浄処理の度に測定動作の一部又は全部を一時停止してもよい。

30

【 0 1 6 1 】

測定動作の一時停止は、たとえば装置全部を停止させてもよい。また、たとえば洗浄処理が未実施の試料についての測定動作だけを一時停止して、洗浄処理が実施済みの試料については、後続の処理を継続して実施してもよい。

【 0 1 6 2 】

この場合、たとえば、制御部 1 2 は、洗浄処理を行う際に測定を一時停止して、入力部 5 5 による入力を促す報知を行うように報知部 5 8 を制御する。報知部 5 8 は、たとえば、音声報知を行うスピーカや、メッセージ表示による報知を行う表示部 5 4 であってよい。これにより、洗浄液 7 0 の選択が必要な場合に報知部 5 8 を介してユーザに報知することができるので、より確実に、適切な洗浄液 7 0 を選択して洗浄処理を行うことができる。

40

【 0 1 6 3 】

たとえば、制御部 1 2 は、検体 I D、対象成分 8 0 の情報や、使用する洗浄液 7 0 の選択肢を表示部 5 4 に表示させ、ユーザに対して入力部 5 5 による入力を促す報知を行う。ユーザは、入力部 5 5 を介して、たとえば表示部 5 4 に表示された選択肢の中から適切な洗浄液 7 0 を選択する。洗浄液 7 0 が不足している場合、洗浄液保管部 2 3 の洗浄液容器 7 7 を交換する。

【 0 1 6 4 】

制御部 1 2 は、対象成分 8 0 に応じた洗浄液 7 0 が選択された後、停止していた分析装

50

置 1 0 0 の測定動作を再開する。制御部 1 2 は、選択された洗浄液 7 0 を洗浄部 1 1 に供給し、洗浄処理を実施する。このように、図 1 4 の例では、測定動作を一時停止させてユーザが適切な洗浄液 7 0 を選択することができる。また、洗浄液 7 0 が不足した場合などにも、不適切な洗浄液 7 0 が供給されたり、洗浄液 7 0 が供給されなくなるのを抑制できる。

【 0 1 6 5 】

(測定動作のスキップ処理)

図 1 5 に示す例では、対象成分 8 0 に応じて、分析装置 1 0 0 による対象成分 8 0 の測定動作の一部または全部がスキップされ、対象成分 8 0 に応じた洗浄液 7 0 が選択された後、スキップされた対象成分 8 0 の測定動作が実行される。

10

【 0 1 6 6 】

たとえば、簡単のため、洗浄液 A と対応する特定の対象成分 8 0 を含む第 1 群 G 1 の反応容器 9 0 と、洗浄液 B と対応する他の対象成分 8 0 を含む第 2 群 G 2 の反応容器 9 0 とが存在する場合を考える。図 1 5 では、便宜的に第 2 群 G 2 の反応容器 9 0 にハッチングを付して図示している。

【 0 1 6 7 】

この場合、制御部 1 2 は、たとえば最初に洗浄液 A を選択して、第 1 群 G 1 の反応容器 9 0 中の複合体 8 1 の洗浄処理を洗浄液 A により行うように洗浄部 1 1 および移送部 3 8 を制御する。そして、第 1 群 G 1 の各反応容器 9 0 の洗浄処理が完了するまでの間、第 2 群 G 2 の反応容器 9 0 の洗浄処理をスキップし、反応部 1 0 (ここでは、反応部 1 0 b)

20

【 0 1 6 8 】

一定数の第 1 群 G 1 の各反応容器 9 0 の洗浄処理が完了した後、制御部 1 2 は、洗浄液 B を選択して、反応部 1 0 に保持させていた第 2 群 G 2 の反応容器 9 0 中の複合体 8 1 の洗浄処理を洗浄液 B により行うように洗浄部 1 1 を制御する。

【 0 1 6 9 】

これにより、第 1 群 G 1 に属する洗浄液 A を使用する対象成分 8 0 の測定動作を実施した後、スキップしておいた第 2 群 G 2 に属する他の洗浄液 B を用いる測定動作をまとめて実行することができる。この結果、洗浄液 7 0 を切り替える回数を低減することができ、対象成分 8 0 の分析を効率的に実施できる。

30

【 0 1 7 0 】

(測定の具体例)

次に、分析装置 1 0 0 による測定の具体例について説明する。図 1 6 に示すように、R 1 試薬 ~ R 5 試薬を用いて免疫測定が行われる。ここでは、対象成分 8 0 の測定例として、対象成分 8 0 A が B 型肝炎表面抗原 (H B s A g) である例 (図 1 6 (A)) と、対象成分 8 0 B が H D L (高密度リボタンパク質) である例 (図 1 6 (B)) と、について説明する。

【 0 1 7 1 】

B 型肝炎表面抗原 (H B s A g) の測定

まず、反応容器 9 0 に対象成分 8 0 A を含む検体と R 1 試薬とが分注される。R 1 試薬は、捕捉物質 8 4 を含有し、対象成分 8 0 A と反応して結合する。捕捉物質 8 4 は、捕捉物質 8 4 が担体 8 2 (磁性粒子 8 2 a) と結合するための結合物質を含む。

40

【 0 1 7 2 】

この結合物質と担体との結合には、たとえばビオチンとアビジン類、ハプテンと抗ハプテン抗体、ニッケルとヒスタチジンタグ、グルタチオンとグルタチオン - S - トランスフェラーゼなどの組み合わせが利用できる。

【 0 1 7 3 】

たとえば、捕捉物質 8 4 は、ビオチンで修飾された抗体 (b i o t i n 抗体) である。すなわち、捕捉物質 8 4 は、対象成分 8 0 A と特異的に結合する抗 H B s 抗体であり、結合物質としてビオチンが修飾されている。

50

【 0 1 7 4 】

次に、反応容器 9 0 に R 2 試薬が分注される。R 2 試薬は、担体 8 2 として、磁性粒子 8 2 a を含有する。磁性粒子 8 2 a は、捕捉物質 8 4 の結合物質と結合する。磁性粒子 8 2 a は、ビオチンと結合するストレプトアビジンを固定した磁性粒子 (S t A v i 結合磁性粒子) である。S t A v i 結合磁性粒子のストレプトアビジンは、捕捉物質 8 4 の結合物質であるビオチンと反応して結合する。この結果、対象成分 8 0 A と、捕捉物質 8 4 とが磁性粒子 8 2 a と結合する。

【 0 1 7 5 】

磁性粒子 8 2 a 上に形成された対象成分 8 0 A および捕捉物質 8 4 の複合体 8 1 a と、未反応の捕捉物質 8 4 などの不要成分とは、第 1 洗浄処理 (1 次 B F 分離処理) によって分離される。第 1 洗浄処理によって、不要成分が反応容器 9 0 中から除去される。制御部 1 2 によって選択された洗浄処理により、第 1 洗浄処理が行われる。第 1 洗浄処理の際、使用する洗浄液 7 0 A として、対象成分 8 0 A である B 型肝炎表面抗原に応じた B 型肝炎表面抗原用の洗浄液 7 0 A が選択される。B 型肝炎表面抗原用の洗浄液 7 0 A は、たとえば、所定濃度以上の界面活性剤および塩をそれぞれ含む。

【 0 1 7 6 】

次に、反応容器 9 0 に R 3 試薬が分注される。R 3 試薬は、標識物質 8 3 を含有し、対象成分 8 0 A と反応して結合する。この結果、磁性粒子 8 2 a 上に、対象成分 8 0 A と、標識物質 8 3 と、捕捉物質 8 4 とを含む複合体 8 1 b が形成される。図 1 6 (A) の例では、標識物質 8 3 は、A L P (アルカリホスファターゼ) 標識抗体である。すなわち、標識物質 8 3 は、対象成分 8 0 A と特異的に結合する抗 H B s 抗体であり、A L P で標識されている。

【 0 1 7 7 】

磁性粒子 8 2 a 上に形成された複合体 8 1 b と、未反応の標識物質 8 3 などの不要成分とは、第 2 洗浄処理 (2 次 B F 分離処理) によって分離される。第 2 洗浄処理によって、不要成分が反応容器 9 0 中から除去される。制御部 1 2 によって選択された洗浄処理により、第 2 洗浄処理が行われる。第 2 洗浄処理の際、使用する洗浄液 7 0 A は、第 1 洗浄処理の際に選択された洗浄液 7 0 A と同じ B 型肝炎表面抗原用の洗浄液 7 0 A が選択される。

【 0 1 7 8 】

その後、反応容器 9 0 に R 4 試薬および R 5 試薬が分注される。R 4 試薬は、緩衝液を含有する。磁性粒子 8 2 a と結合した複合体 8 1 b が緩衝液中に分散される。R 5 試薬は、化学発光基質を含有する。R 4 試薬に含有される緩衝液は、複合体 8 1 b に含まれる標識物質 8 3 の標識 (酵素) と基質との反応を促進する組成を有する。標識に対して基質を反応させることによって光が発生し、発生する光の強度が分析部 1 3 により測定される。

【 0 1 7 9 】

このように、本実施形態では、選択された洗浄処理により、第 1 洗浄処理を行う工程と、第 1 洗浄処理の後、複合体と標識物質とを結合させる工程と、選択された洗浄処理により、第 2 洗浄処理を行う工程と、第 2 洗浄処理の後、標識物質に基づく信号を測定する工程と、を含む。このように第 1 洗浄処理と第 2 洗浄処理とを行うことによって、より高い洗浄効果を得ることができる。その場合でも、選択された洗浄液 7 0 A を用いるなど、適切な洗浄処理の内容を選択することができるので、洗浄処理の影響によって測定が阻害されるのを効果的に抑制することができる。

【 0 1 8 0 】

高密度リボタンパク質 (H D L) の測定

図 1 6 (B) は、対象成分 8 0 B が H D L (リボタンパク質である) であり、H D L の機能を評価する測定例を示す。より具体的には、測定項目は、H D L の脂質取り込み機能の評価である。H D L は、リン脂質、コレステロール、アポタンパク質、トリグリセライドなどから主として構成され、内部にコレステロールを取り込む性質を有する。H D L に取り込まれるコレステロールの量により脂質取り込み機能が評価できる。

【 0 1 8 1 】

まず、反応容器 9 0 に対象成分 8 0 B を含む検体と R 1 1 試薬とが分注される。R 1 1 試薬は、標識物質 8 5 と結合するための捕捉物質 8 6 a を含有し、対象成分 8 0 B と結合する。

【 0 1 8 2 】

この結合物質と標識物質 8 5 との結合には、たとえばビオチンとアビジン類、ハプテンと抗ハプテン抗体、ニッケルとヒスタチジンタグ、グルタチオンとグルタチオン - S - トランスフェラーゼなどの組み合わせが利用できる。

【 0 1 8 3 】

たとえば、捕捉物質 8 6 a は、D N P (ジニトロフェニル基) がタグとして付加されたコレステロールである。コレステロールは、対象成分 8 0 B である H D L 中に取り込まれて一体化する。

【 0 1 8 4 】

次に、反応容器 9 0 に R 1 2 試薬が分注される。R 1 2 試薬は、担体 8 2 として、磁性粒子 8 2 a を含有する。また、R 1 2 試薬は、磁性粒子 8 2 a と結合するための捕捉物質 8 6 b を含有し、対象成分 8 0 B と磁性粒子 8 2 a とにそれぞれ反応して結合する。なお、図 1 6 (B) では、図示の都合上、磁性粒子 8 2 a の表面の一部のみを拡大して示している。

【 0 1 8 5 】

磁性粒子 8 2 a は、R 2 試薬と共通化することができる。すなわち、磁性粒子 8 2 a は、ビオチンと結合するストレプトアビジンを固定した磁性粒子 (S t A v i 結合磁性粒子) である。この場合、R 1 2 試薬の捕捉物質 8 6 b は、H D L を構成するアポリポタンパク質である a p o A 1 と特異的に結合する抗 a p o A 1 抗体であり、磁性粒子 8 2 a との結合物質としてのビオチンで修飾されている。これにより、捕捉物質 8 6 a を取り込んだ対象成分 8 0 B と、捕捉物質 8 6 b とが結合した複合体 8 1 c が、磁性粒子 8 2 a 上に形成される。言い換えると、タグ付加コレステロールを取り込んだリポタンパク質 (捕捉物質 8 6 a である) と、リポタンパク質に結合する抗体 (捕捉物質 8 6 b である) と、を含む複合体 8 1 c が、形成される。

【 0 1 8 6 】

磁性粒子 8 2 a 上に形成された捕捉物質 8 6 a 、対象成分 8 0 B および捕捉物質 8 6 b の複合体 8 1 c と、未反応の各捕捉物質 8 6 a 、8 6 b とは、第 1 洗浄処理 (1 次 B F 分離処理) によって分離される。制御部 1 2 によって選択された洗浄処理により、第 1 洗浄処理が行われる。第 1 洗浄処理によって、未反応の捕捉物質などの不要成分が、反応容器 9 0 中から除去される。第 1 洗浄処理の際、使用する洗浄液 7 0 B として、対象成分 8 0 B であるリポタンパク質に応じたりポタンパク質用の洗浄液 7 0 B が選択される。

【 0 1 8 7 】

次に、反応容器 9 0 に R 1 3 試薬が分注される。R 1 3 試薬は、標識物質 8 5 を含有し、捕捉物質 8 6 a と反応して結合する。この結果、磁性粒子 8 2 a 上に、対象成分 8 0 B と、標識物質 8 5 と、捕捉物質 8 6 a および捕捉物質 8 6 b とを含む複合体 8 1 d が形成される。図 1 6 (B) の例では、標識物質 8 5 は、A L P で標識された抗 D N P 抗体である。

【 0 1 8 8 】

磁性粒子 8 2 a 上に形成された複合体 8 1 d と、未反応の標識物質 8 5 などの不要成分とは、第 2 洗浄処理によって分離される。制御部 1 2 によって選択された洗浄処理により、第 2 洗浄処理が行われる。第 2 洗浄処理によって、未反応の標識物質 8 5 などの不要成分が、反応容器 9 0 中から除去される。第 2 洗浄処理の際、使用する洗浄液 7 0 B は、第 1 洗浄処理の際に選択された洗浄液 7 0 B と同じリポタンパク質用の洗浄液 7 0 B が選択される。

【 0 1 8 9 】

その後、反応容器 9 0 に R 1 4 試薬および R 1 5 試薬が分注される。R 1 4 試薬は、R

10

20

30

40

50

4 試薬と同様の緩衝液を用いることができる。R 1 5 試薬は、R 5 試薬と同様の発光基質を用いることができる。標識に対して基質を反応させることによって光が発生し、発生する光の強度が分析部 1 3 により測定される。

【0190】

標識物質 8 5 は、HDL 中に取り込まれた捕捉物質 8 6 a (コレステロール) に修飾された結合物質と結合するため、HDL 中に取り込まれた捕捉物質 8 6 a の量が多いほど、信号強度が高くなる。したがって、信号の強度が、HDL の脂質取り込み機能の評価指標となる。

【0191】

(測定処理動作の説明)

10

次に、分析装置 1 0 0 の測定処理動作の一例を、図 1 7 を用いて説明する。以下の説明では、測定処理動作の各ステップについて図 1 7 を参照し、分析装置 1 0 0 の各部について図 2 を参照するものとする。分析装置 1 0 0 の測定処理の動作制御は、制御部 1 2 により行われる。なお、ここでは R 1 試薬 ~ R 5 試薬を使用する B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) の測定処理動作を例に示すが、高密度リポタンパク質 (HDL) の場合には、使用する試薬が R 1 1 試薬 ~ R 1 5 試薬に変更される他は、同様である。

【0192】

ステップ S 1 1 において、反応容器 9 0 に R 1 試薬が分注される。具体的には、容器供給部 3 4 から移送部 4 0 に反応容器 9 0 が供給される。移送部 4 0 が試薬分注位置 6 4 に反応容器 9 0 を移送し、試薬分注部 3 2 a が移送部 4 0 に保持された反応容器 9 0 に R 1 試薬を分注する。ステップ S 1 2 において、移送部 4 0 が反応容器 9 0 を検体分注位置 2 6 a に搬送し、検体分注部 3 1 が試験管 2 1 a から吸引した検体を反応容器 9 0 に分注する。

20

【0193】

分注後、移送部 4 0 が反応容器 9 0 を受け渡し位置 6 1 に搬送し、移送部 3 7 が反応容器 9 0 を取り出して反応部 1 0 a にセットする。この状態で、反応容器 9 0 内の検体および R 1 試薬が所定時間、所定温度に加温される。

【0194】

ステップ S 1 3 において、移送部 3 7 が反応容器 9 0 を反応部 1 0 a から分注ポート 4 1 a に搬送し、試薬分注部 3 2 b が R 2 試薬を反応容器 9 0 に分注する。分注後、移送部 3 7 が反応容器 9 0 を分注ポート 4 1 a から取り出して反応部 1 0 a にセットする。この状態で、反応容器 9 0 内の検体、R 1 試薬および R 2 試薬が所定時間、所定温度に加温される。

30

【0195】

ステップ S 1 4 において、1 次 B F 分離処理が行われる。具体的には、移送部 3 7 が反応容器 9 0 を反応部 1 0 a から集磁ポート 4 1 に搬送する。集磁ポート 4 1 では、磁石により反応容器 9 0 内の磁性粒子がプレ集磁される。次に、移送部 3 8 が、反応容器 9 0 を集磁ポート 4 1 から洗浄部 1 1 に搬送する。

【0196】

この際、ステップ S 1 4 a において、制御部 1 2 が、反応容器 9 0 中に収容された対象成分 8 0 に応じて、洗浄処理を選択する。これにより、洗浄液 7 0 の種類や洗浄方法などの洗浄処理の内容が決定される。ステップ S 1 4 b において、洗浄部 1 1 は、選択された洗浄処理を実施する。

40

【0197】

ステップ S 1 5 において、移送部 3 8 が反応容器 9 0 を洗浄部 1 1 から分注ポート 4 1 b に搬送する。試薬分注部 3 2 c が、分注ポート 4 1 b に移動して、R 3 試薬を反応容器 9 0 に分注する。分注後、移送部 3 8 が反応容器 9 0 を分注ポート 4 1 b から取り出して反応部 1 0 b にセットする。この状態で、反応容器 9 0 内の検体、R 1 試薬、R 2 試薬および R 3 試薬が所定時間、所定温度に加温される。

【0198】

50

ステップS 1 6において、2次B F分離処理が行われる。具体的には、移送部3 8が反応容器9 0を反応部1 0 bから集磁ポート4 1に搬送し、反応容器9 0内の磁性粒子8 2 aをプレ集磁する。次に、移送部3 8が反応容器9 0を集磁ポート4 1から洗浄部1 1に搬送する。

【0 1 9 9】

この際、ステップS 1 6 aにおいて、制御部1 2が、1次B F分離処理と同じ洗浄処理を選択する。洗浄部1 1は、ステップS 1 6 bにおいて、選択された洗浄処理を実施する。洗浄後、移送部3 8が反応容器9 0を洗浄部1 1から中継部4 2に搬送する。

【0 2 0 0】

ステップS 1 7およびS 1 8において、R 4試薬およびR 5試薬の分注が行われる。移送部3 9が反応容器9 0を中継部4 2から取り出して試薬分注部3 2 dおよび試薬分注部3 2 eに順に搬送する。試薬分注部3 2 dがR 4試薬を反応容器9 0に分注し、試薬分注部3 2 eがR 5試薬を反応容器9 0に分注する。

10

【0 2 0 1】

分注後、移送部3 9が反応容器9 0を反応部1 0 cにセットする。この状態で、反応容器9 0内の検体およびR 1試薬～R 5試薬が所定時間、所定温度に加温される。この結果、測定用試料の調製処理が完了する。

【0 2 0 2】

測定用試料の調製処理が完了すると、移送部3 9が反応容器9 0を反応部1 0 cから取り出して階層間搬送部3 6にセットする。そして、昇降装置5 0が階層間搬送部3 6を下

20

【0 2 0 3】

ステップS 1 9において、複合体8 1の測定処理が行われる。具体的には、容器搬送部5 2が反応容器9 0を階層間搬送部3 6から取り出して分析部1 3に搬送する。分析部1 3は、標識に対して基質を反応させることによって生じる光の強度を測定する。分析部1 3の測定結果は、制御部1 2に出力される。

【0 2 0 4】

検出終了後、ステップS 2 0において、容器搬送部5 2が測定済みの反応容器9 0を分析部1 3から取り出して、容器廃棄口5 3に廃棄する。以上により、分析装置1 0 0の測定処理動作が行われる。

30

【0 2 0 5】

[実施例]

(実施例1)

次に、実施例1について説明する。実施例1では、組成の異なる複数種類の洗浄液7 0を用いて洗浄処理を実施し、使用する洗浄液7 0が対象成分8 0の測定結果に与える影響を評価した。

【0 2 0 6】

(1 - 1) HDL画分の抽出

脂質異常症の患者の血清(0.1 ml)に等量の2.2%ポリエチレングリコール4000(和光純薬工業株式会社製)を添加し、懸濁した。得られた懸濁液を室温にて20分間静置した後、3000 rpmで15分間室温にて遠心分離した。そして、上清をHDL画分として回収した。画分は、混合物から分けられた個々の成分のことである。得られたHDL画分は4 にて保存した。得られた異常検体を生体試料として、以下の操作に用いた。

40

【0 2 0 7】

(1 - 2) 担体上でのHDLと抗ApoAI抗体との複合体の形成

(i) 測定用試料の調製

異常検体を反応バッファーにより希釈して、ApoAI濃度が0.2 μg/mlのHDL画分含有希釈液を調製した。反応バッファーは、2%BSA(ウシ血清アルブミン)及び2 mMリボソーム(日本精化株式会社製)を含むPBS(リン酸緩衝生理食塩水)を用

50

いた。

【0208】

また、HDL画分を含まない対照検体(ApoAI濃度 $0\mu\text{g/ml}$)として、上記反応バッファーを用いた。

【0209】

反応バッファーに、 0.5mM DNP付加コレステロールを終濃度 $5\mu\text{M}$ となるように添加した後、上記のHDL画分含有希釈液を全体量の $1/100$ の量で添加した。得られた混合物を 37°C に保持して 800rpm で2時間振とうし、測定用試料を調製した。

【0210】

(ii) コレステロールを取り込んだHDLと抗ApoAI抗体との複合体の形成

調製した測定用試料 $30\mu\text{l}$ を別のチューブに分取し、 $2.5\text{ng}/\mu\text{l}$ のビオチン化抗ApoAI抗体を $40\mu\text{l}$ 添加し、 42°C で12分間反応させた。ビオチン化抗ApoAI抗体は、抗ApoAI抗体(SANBIO株式会社製)を2-Mercaptoethylamine Hydrochloride(ナカライテスク株式会社製)で還元し、Biotin-PEAC5-maleimide(株式会社同仁化学研究所製)を標識したものを用いた。

【0211】

続いて、HISCL磁性粒子(シスメックス株式会社製)を $30\mu\text{l}$ 添加し、 42°C で10分間反応させた。

【0212】

磁性粒子を集磁して上清を除去し、洗浄液を入れる洗浄操作を3回繰り返し、磁性粒子と結合した複合体を洗浄した。洗浄には、図18に記載した4種類の洗浄液A~Dをそれぞれ使用した。

【0213】

(1-3) 化学発光による、HDLに取り込まれたコレステロール量の測定

(i) DNP付加コレステロール量の測定

集磁して上清を除去し、 $640\text{ng}/\mu\text{l}$ ALP標識抗DNP抗体を添加し、それぞれ 42°C で10分間反応させた。ALP標識抗DNP抗体は、抗DNP抗体(北山ラベス株式会社製)のFc領域をペプシンで除去した後、MEAにてSHを還元後ALP-maleimideと反応させた抗体を用いた。

【0214】

チューブ中の磁性粒子を集磁して上清を除去し、洗浄液を入れる操作を3回繰り返し、磁性粒子と結合した複合体を洗浄した。洗浄には、洗浄液A~Dのうちから、それぞれ1回目の洗浄で使用したのと同じ洗浄液を使用した。

【0215】

チューブ中の磁性粒子を集磁して上清を除去し、HISCL発光基質(シスメックス株式会社製R5試薬)を $50\mu\text{l}$ 、R4試薬を $100\mu\text{l}$ 添加し、 42°C で5分間反応させた後、磁性粒子を集磁して上清をマイクロプレートに移し、プレートリーダーにより発光量を測定した。

【0216】

測定結果を図19に示す。縦軸はプレートリーダーにより検出された信号強度である。図18および図19から、界面活性剤を含む洗浄液BおよびDでは、測定用試料と対照検体とで信号強度の差がほとんど見られず、界面活性剤を含まない洗浄液AおよびCでは、HDLを含まない対照検体の信号強度と比較して明確な信号強度の差が生じた。なお、洗浄液Bは、上述したB型肝炎表面抗原(HBsAg)の測定において一般に使用される組成を有しているものである。そのため、対象成分と洗浄液との組み合わせによって、洗浄液により測定を阻害される場合と、阻害されない場合とがあることが確認された。

【0217】

塩(NaCl)を含む洗浄液Cでは、塩を含まない洗浄液Dと比較してバックグラウンド信号の強度が低減し、信号/バックグラウンド比が洗浄液Aと比較して約25倍改善さ

10

20

30

40

50

れた。

【0218】

以上から、HDLに取り込まれたコレステロール量（HDLの脂質取り込み機能）の評価を行う測定項目について、対象成分に応じて洗浄液AまたはCを使用して洗浄処理を行うことにより、HDLのコレステロール取り込み能を評価できることが確認された。

【0219】

また、洗浄液Cでは、バックグラウンド信号の低減により信号/バックグラウンド比が向上することから、適切な洗浄液を選択することにより測定精度を向上させることが可能であることが確認された。

【0220】

洗浄液BおよびDについては、HDLが主要な構成成分として脂質を含んでいるため、界面活性剤の影響によりHDLの構造が変化してしまう。その結果、HDL中に取り込まれたDNP付加コレステロールがHDL中から洗浄液中に取り出されてしまうと考えられる。そのため、脂質を含有する対象成分80については、界面活性剤を含まないか、測定に影響を与えない程度の所定濃度よりも低濃度で界面活性剤を含む洗浄液を選択することが適切である。

【0221】

界面活性剤が非特異に吸着した不要成分を担体上の複合体や反応容器から洗い流す洗浄成分として機能することから、界面活性剤を含まないか所定濃度以下の洗浄液では、バックグラウンド信号が高くなる可能性がある。塩を含む洗浄液Cにおいて塩を含まない洗浄液Aよりもバックグラウンド信号が低減されたことから、脂質を含有する対象成分80について、塩が界面活性剤と同様の洗浄成分として機能し、適切な濃度の塩を含む洗浄液を選択することが適切であると考えられる。

【0222】

（実施例2）

実施例2では、図2に示した分析装置100において洗浄液Cを用いて洗浄処理を実施し、対象成分80としてのHDLの脂質取り込み機能の評価を行うための測定動作を実施した。

【0223】

（1）R11試薬の調製

2%BSA及び2mMリボソーム（日本精化株式会社製）を含むPBSに、0.5mMのDNP付加コレステロールを終濃度5μMとなるように添加し、R11試薬として調製した。

【0224】

（2）R12試薬の調製

HISCL磁性粒子と、2.5ng/μlのbiotin化した抗ApoA1抗体を3:4の混合比率で混ぜ、25℃、2時間、1200rpmの条件で磁性粒子上に抗体を結合させた。集磁した後に上清を除去し、2%BSAで洗浄した後、2%BSAに懸濁させた。この際、磁性粒子濃度が初期濃度の2倍となるようにR12試薬を調製した。

【0225】

（3）R13試薬の調製

Starting block（TBS）（Thermo Scientific社製）に、ALP標識抗DNP抗体を希釈し、640ng/μlの検出用抗体液をR13試薬として調製した。ALP標識抗DNP抗体は、抗DNP抗体（北山ラベス株式会社製）のFc領域をペプシンで除去した後、MEA（メルカプトエチルアミン）にてSH（チオール基）を還元し、ALP-maleimideと反応させた抗体を用いた。

【0226】

（4）測定用試料の調製

異常検体を2.25%BSA/PBSで希釈し、酸化剤（8.8M過酸化水素、1.76mM亜硝酸ナトリウム及び0.86mMジエチレントリアミン五酢酸（DTPA））を

10

20

30

40

50

添加した。この際、A p o A 1、B S Aの終濃度がそれぞれ10 u g / m l、2 %になるように添加した。37、1時間、800 r p mの条件で振とうし、2 % B S A / P B Sを用いてA p o A 1濃度が1 u g / m lになるように希釈した。

【0227】

調製したR 1 1試薬、R 1 2試薬、R 1 3試薬、測定用試料、及び市販のH I S C L R 4試薬およびR 5試薬を分析装置100に設置し、以下の工程を実施した。

【0228】

(5) コレステロールの取り込み機能の評価

H I S C LキュベットにR 1試薬を90 u l分注し、測定用試料を10 u l添加し、攪拌して反応部10に42で12分静置した。続いてR 2試薬を30 u l分注、攪拌し、反応部10に同時静置した。洗浄液C(138 m M N a C l、20 m M T r i s b u f f e r (p H 7 . 4))を選択して1次B F分離処理を実施し、磁性粒子82 a上の複合体81を3回洗浄した。その後、R 3試薬を100 u l分注し、攪拌し、反応部10に42で10分静置した。洗浄液Cを選択して2次B F分離処理を実施し複合体を3回洗浄した。その後、R 4試薬、R 5試薬をそれぞれ50 u l、100 u l分注し、攪拌し、反応部10に42で5分静置した。分析部13により、化学発光信号を検出した。

【0229】

検出結果を図20に示す。対照検体は上記実施例1と同様である。図20においても、洗浄液Cを選択して複合体81の洗浄処理に使用することにより、バックグラウンドに相当する対照検体の信号強度と比較して明確な信号強度の差が生じた。これにより、分析装置100においてH D Lのコレステロール取り込み能を評価できることが確認された。

【0230】

[変形例]

なお、今回開示された実施形態は、すべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した実施形態の説明ではなく請求の範囲によって示され、さらに請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更(変形例)が含まれる。

【0231】

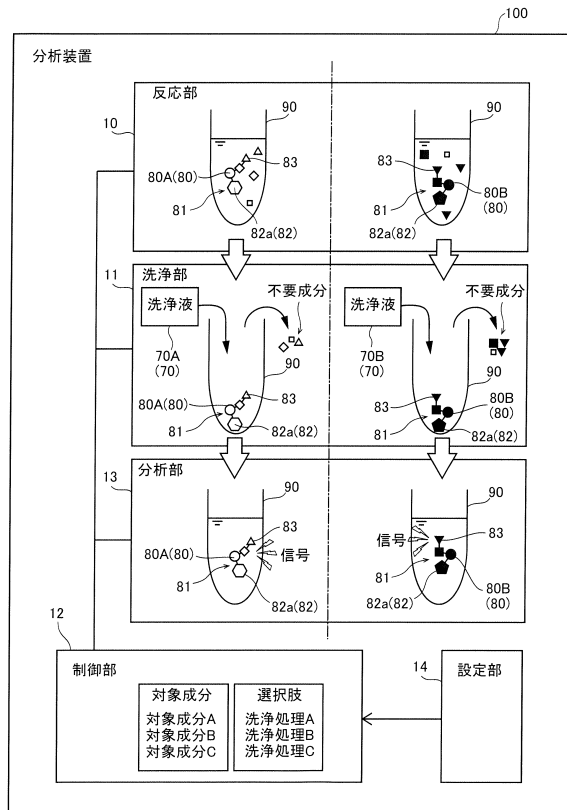
たとえば、上記実施形態で示した測定方法とは異なる測定方法として、免疫複合体転移法を用いて測定を行ってもよい。免疫複合体転移法では、担体82上に形成した複合体81を担体82から遊離させ、遊離させた複合体81を抽出する。たとえば、担体82上に形成した複合体81を含む試料を収容した反応容器90に遊離試薬を分注する。反応容器90中で担体82を捕捉し、容器中の上清を吸引して別の反応容器90に移し替えることにより、上清中に存在する遊離した複合体81が抽出される。その後、反応容器90に移し替えた複合体81を別の担体82と結合させれば、図17のステップS15以降に示した手順で、測定を行うことができる。免疫複合体転移法により、担体82に非特異的に吸着した不要成分を複合体81から切り離して除去することができ、バックグラウンド信号を低減した更なる高精度な測定が可能となる。

【符号の説明】

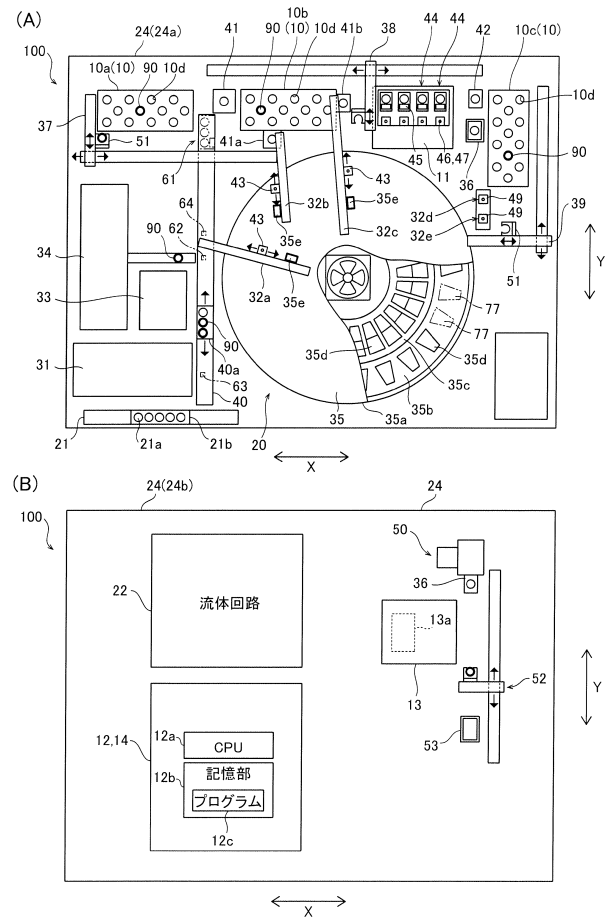
【0232】

10：反応部、11：洗浄部、12：制御部、13：分析部、14：設定部、23：洗浄液保管部、23 a：第1保管部、23 b：第2保管部、35：試薬保管部、44：洗浄ポート、55：入力部、56：供給経路、70：洗浄液、80：対象成分、81：複合体、82：担体、82 a：磁性粒子、83：標識物質、91：測定オーダー、100：分析装置

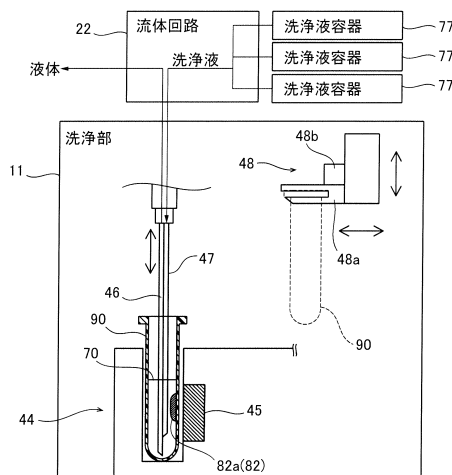
【図 1】



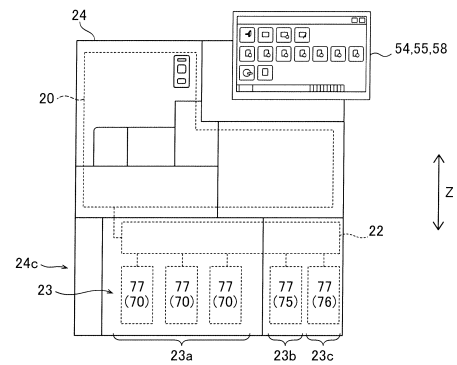
【図 2】



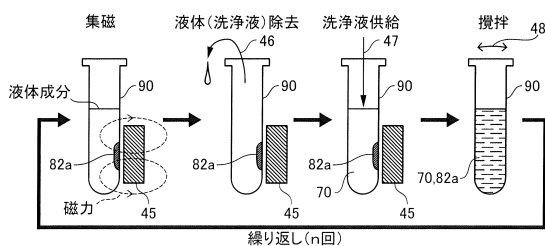
【図 3】



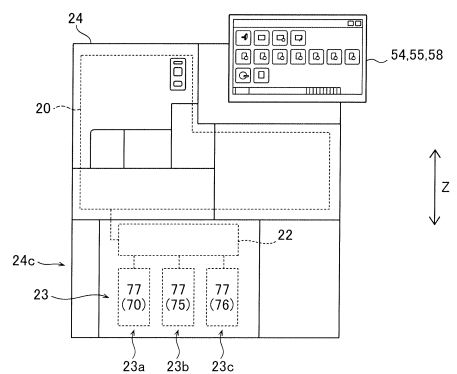
【図 5】



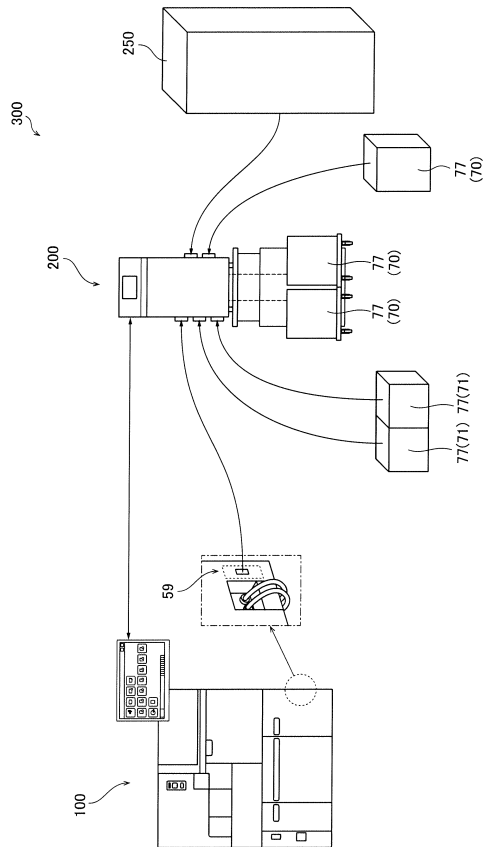
【図 4】



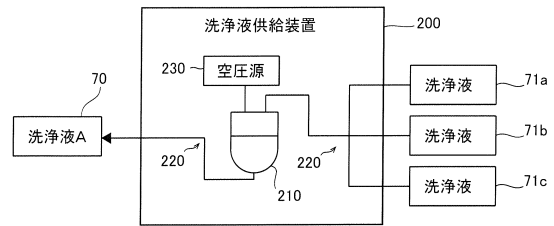
【図 6】



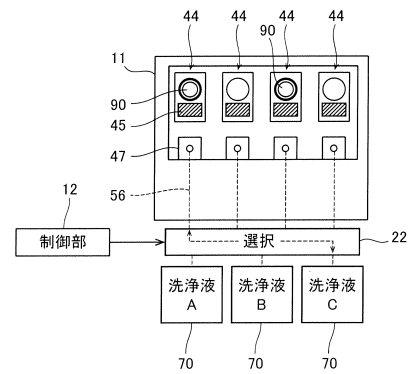
【図 7】



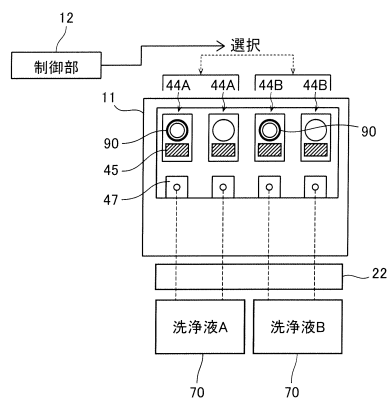
【図 8】



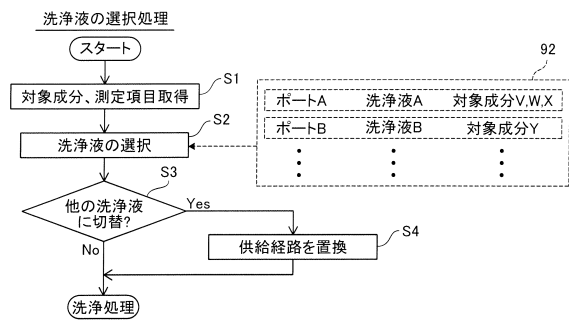
【図 9】



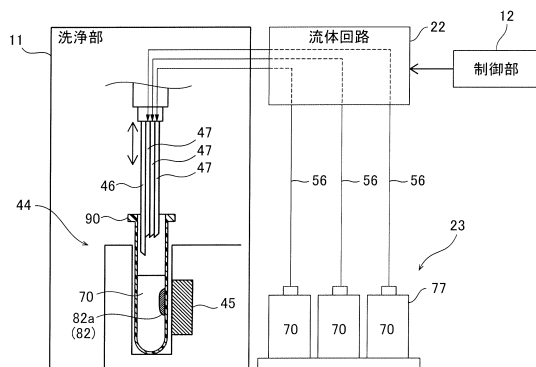
【図 10】



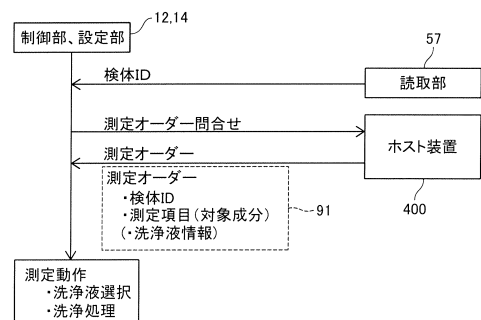
【図 12】



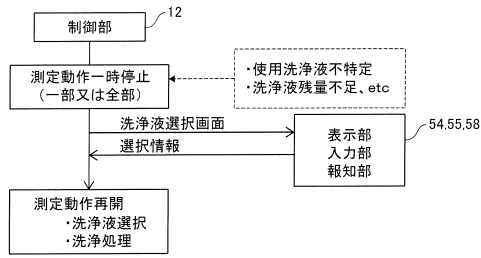
【図 11】



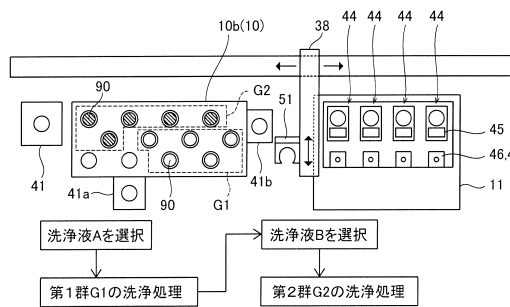
【図 13】



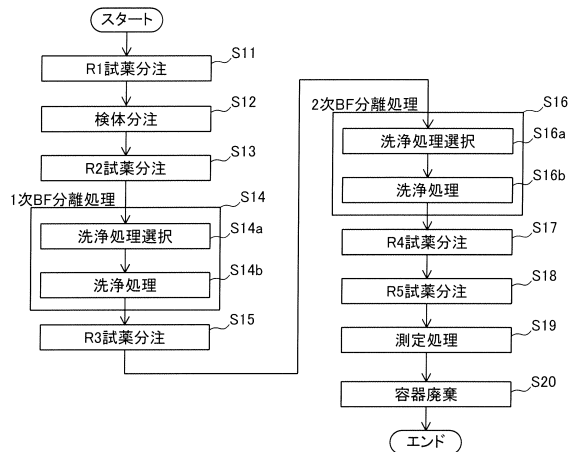
【図14】



【図15】



【図17】

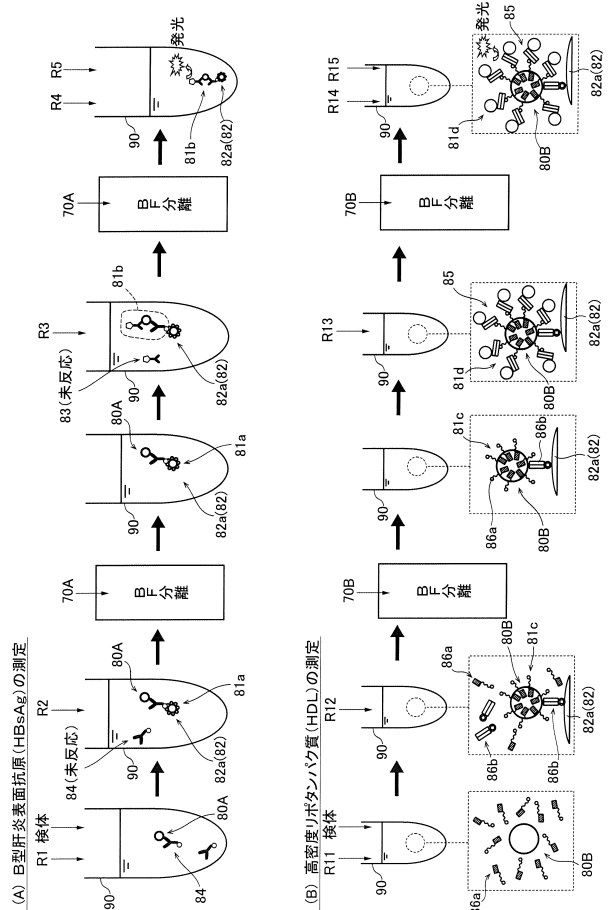


【図18】

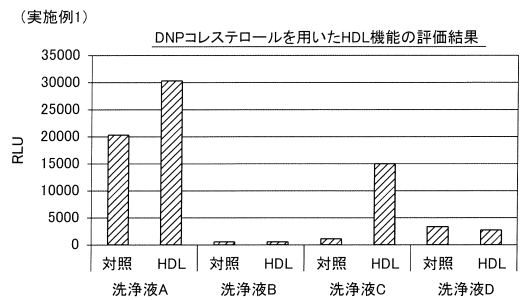
(実施例)

	洗浄液の構成成分		
	界面活性剤	塩	バッファー
洗浄液A	—	—	20mM Tris (pH7.4)
洗浄液B	1.1g/L Tween20	138mM NaCl	20mM Tris (pH7.4)
洗浄液C	—	138mM NaCl	20mM Tris (pH7.4)
洗浄液D	1.1g/L Tween20	—	20mM Tris (pH7.4)

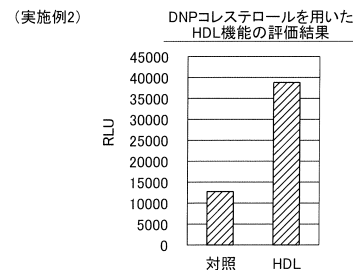
【図16】



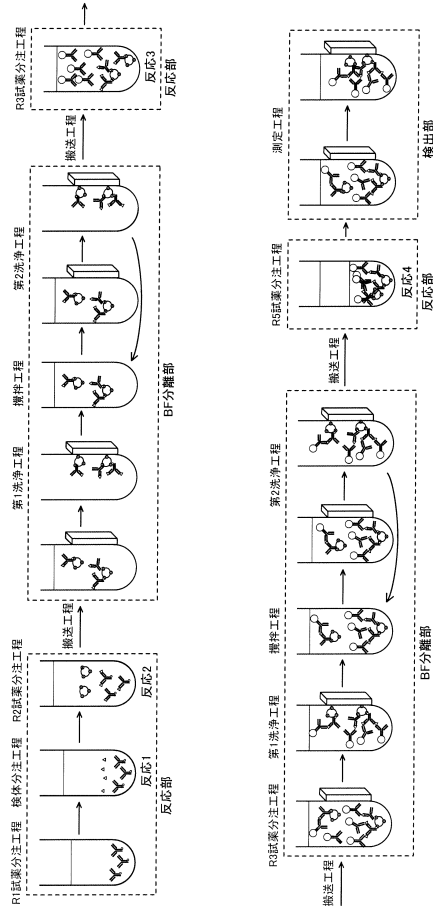
【図19】



【図20】



【図 21】



フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第98/018008(WO,A1)
特開平11-125637(JP,A)
特開平08-278310(JP,A)
特開昭61-076957(JP,A)
国際公開第2016/194825(WO,A1)
特開平07-333228(JP,A)
特開2010-032386(JP,A)
米国特許出願公開第2011/0151479(US,A1)
特開2011-087543(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

G01N 35/00-35/10

G01N 33/53