

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年2月4日(04.02.2010)

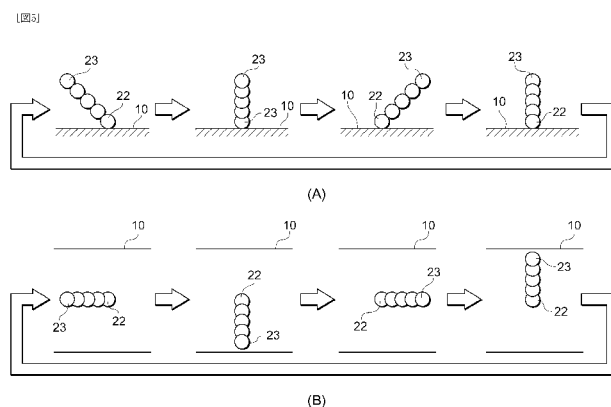
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/013335 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/08 (2006.01) B01F 11/00 (2006.01)
G01N 37/00 (2006.01) B01J 19/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/063744
- (22) 国際出願日: 2008年7月31日(31.07.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社フォスメガ(PhosMega Co., Ltd.) [JP/JP]; 〒1450073 東京都大田区北嶺町5番8-502号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): サンドウーアダルシュ(SANDHU, Adarsh) [GB/JP]; 〒1450073 東京都大田区北嶺町5番8-502号 株式会社フォスメガ内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 稲葉 良幸, 外(INABA, Yoshiyuki et al.); 〒1066123 東京都港区六本木6-10-1 六本木ヒルズ森タワー23階 TMI 総合法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: REACTION DEVICE AND METHOD

(54) 発明の名称: 反応装置及び方法



(57) Abstract: It is intended to provide a novel reaction device and a method whereby a reaction can be efficiently achieved by using a sample in a minor amount with the use of a capillary which has a probe molecule that is capable of inducing a specific binding reaction with a target substance and has been fixed to the inner face thereof. Namely, a reaction device which comprises a capillary having a probe molecule that is capable of being inducing a specific binding reaction with a target substance and has been fixed to the inner face thereof, a rod-shaped magnetic body provided, in the state where a fluid containing the above-described target substance is introduced into the above-described capillary, in the above-described fluid, an end-fixing unit for fixing one end of the rod-shaped magnetic body as described above in the above-described capillary by using a direct current magnetic field, and an end-moving unit for moving the other end of the rod-shaped magnetic body as described above by using an alternate current magnetic field so as to stir the above-described fluid.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2010/013335 A1



対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを用いて、少量のサンプルで効率よく反応させることができる、新しい反応装置及び方法を提供する。対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーと、前記キャピラリー内に前記対象物質を含有する流体を導入した状態において前記流体中に配された柱状の磁性体と、前記柱状の磁性体の一方の端部を、直流磁界を用いて前記キャピラリー内で固定する端部固定手段と、前記柱状の磁性体の他方の端部を、交流磁界を用いて前記流体を攪拌するように運動させる端部運動手段と、を備える。

明 細 書

反応装置及び方法

技術分野

[0001] 本発明は、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを用いた反応装置及び方法に関する。

背景技術

[0002] 従来より、特定の分子と選択的に結合する物質を用い、それに対応する物質を選択的に検出するアフィニティー検出法を利用した反応装置が開発されている。例えば特開2002-202305号公報(特許文献1)には、分析対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを複数個束ねた構造を持つアフィニティー検出分析チップ及び検出システムが開示されている。

[0003] 具体的には、特許文献1に記載の検出システムでは、検出対象分子を含むサンプルを複数のキャピラリーの内部に流し、キャピラリー内面のプローブ分子と特異的な結合反応を起こさせることにより検出対象分子をキャピラリー内面に結合させる。そして、吸光観測装置を用いてキャピラリー内部の結合の有無を観測・分析する。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0004] このような、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを用いて、対象物質を結合する(固定する)反応装置を構成する場合、キャピラリーの内部に対象物質を含有する流体(サンプル)を流すために、シリンジポンプやピストンポンプなどの一般的なポンプをキャピラリー外部に設ける必要がある。

[0005] しかし、キャピラリーの微細な流路内では流体の見かけの粘度が非常に高くなることから、一般的なポンプを用いる方法では、流路内の任意の位置(特にポンプから離れた位置)にあるサンプルの送液を精度よく制御することが難しく、結果として、結合反応が得られるまでのスループット時間が長くなってしまふおそれがある。

[0006] また、ポンプ内などの配管を通る分の流体が最低限必要となるため、サンプルの利用効率が低下してしまふという問題もある。

- [0007] 更に、従来の構成では、例えばサンプルに含まれる検出対象分子が少ない場合、キャピラリー内面のプローブ分子に検出対象分子を十分に結合させるためには、キャピラリーに流すサンプルの量を増やすことで結合チャンスを増やさざるを得ず、多量のサンプルが必要になるという問題も存在する。
- [0008] そこで、本発明は、かかる事情に鑑みてなされたものであり、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを用いて、短いスループット時間で結合反応を得ることができ、また少量のサンプルで効率よく反応させることができる、新しい反応装置及び方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0009] 本発明の反応装置は、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーと、前記キャピラリー内に前記対象物質を含有する流体を導入した状態において前記流体中に配された柱状の磁性体と、前記柱状の磁性体の一方の端部を、直流磁界を用いて前記キャピラリー内で固定する端部固定手段と、前記柱状の磁性体の他方の端部を、交流磁界を用いて前記流体を攪拌するように運動させる端部運動手段と、を備える。
- [0010] 前記端部運動手段が、流路を含む平面内で磁界の向きが 360° 回転するように交流磁界を印加し、前記磁性体が前記一方の端部を支点として円錐振り子の様に動作するように、前記他方の端部を前記平面内で略円運動させることができる。
- [0011] 前記柱状の磁性体は、前記直流磁界によって複数の磁性粒子を柱状に磁気結合させて生成されるものであってよい。
- [0012] 本発明の反応方法は、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリー内に前記対象物質を含有する流体を導入した状態において、前記流体中に配された柱状の磁性体の一方の端部を、直流磁界を用いて対象装置内で固定する端部固定工程と、前記柱状の磁性体の他方の端部を、交流磁界を用いて前記流体を攪拌するように運動させる攪拌工程と、を備える。

発明の効果

- [0013] 本発明の反応装置及び方法によれば、対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを用いて、少量のサンプルで効率よく反応さ

せることができる。

発明を実施するための最良の形態

- [0014] 以下に本発明の実施形態について図面を用いて説明する。図1(A)は、本発明の実施形態である反応装置1の概略構成を模式的に示す図である。
- [0015] 図に示すように、反応装置1は、対象物質50(例えば、タンパク質やDNAなどの生理活性物質)と特異的な結合反応を起こすプローブ分子51を内面に固定したマイクロキャピラリーチューブ10と、マイクロキャピラリーチューブ10の両端を接続する流路(循環路)11とを備えている。なお、図では1本のマイクロキャピラリーチューブ10を示しているが、複数個のマイクロキャピラリーチューブ10を集積させて用いてもよい。また説明のために、図では、図面の左から右に向かう方向にX軸を、下から上に向かう方向にY軸を、手前から奥に向かう方向にZ軸を割り当てている。
- [0016] マイクロキャピラリーチューブ10は、従来技術(例えば特許文献1)を用いて製造することができる。具体的には、マイクロキャピラリーチューブ10は、ガラス質材料(石英ガラス、ホウケイ酸ガラス)、有機系材料、プラスチック系材料(ポリエーテルエーテルケトン、ポリエチレン、ポリプロピレン)、カーボンナノチューブなどの材料を用いて製造することができ、そのサイズは、例えば内径10マイクロメートル～100マイクロメートル程度、長さ1mm～5mm程度とすることが考えられる。
- [0017] 流路11は、対象物質50を含有する流体(例えば、気体、液体、ゲルなど;目的に応じて選択される;以下、「サンプル」という)を循環させるための路であり、マイクロキャピラリーチューブ10の一方の端(出口端12)から排出されるサンプルを他方の端(入口端13)へ流通させることができるように構成されている。流路11は、従来同様、ガラス、シリコン、プラスチックなど、種々の材料を用いて形成することができ、そのサイズはマイクロキャピラリーチューブ10のサイズに応じて決定できる。
- [0018] なお、マイクロキャピラリーチューブ10の入口端13近傍には、反応装置1内にサンプルを導入するための導入路14が接続されており、その接続部には循環時にサンプルが導入路に流入しないようにする弁(図示せず)が設けられている。
- [0019] 図1(B)は、サンプルを反応装置1に導入した状態での、マイクロキャピラリーチューブ10の様子を模式的に示す図である。

- [0020] プローブ分子51は、対象物質50と特異的な結合反応を起こす相補的な分子であればよく、従来技術同様、設計に応じて適宜、選択することができる。具体的には、対象物質50に応じて、DNA、RNA、抗原、抗体、酵素、タンパク質などを用いることができる。
- [0021] プローブ分子51は、従来技術同様、リンカー物質によりマイクロキャピラリーチューブ10の内面に固定することができる。例えば、プローブ分子51に結合させたリンカー物質(例えば、グルタルアルデヒド)と、マイクロキャピラリーチューブ10の内面に形成した反応基(例えばシラノール基)とを結合させる態様や、マイクロキャピラリーチューブ10の内面に存在させた反応基にリンカー物質(例えば、コハク酸)を結合させ、該リンカー物質の上にプローブ分子51を合成していく態様などを考えることができる。
- [0022] 図1(A)及び(B)に示すように、本実施形態の反応装置1は、更に、反応装置1内(具体的には、マイクロキャピラリーチューブ10及び流路11内)にサンプルを導入した状態においてサンプル中に配された磁性体20と、磁性体20の挙動を制御するための制御装置30として端部固定手段31及び端部運動手段32とを備えている。
- [0023] なお、図1(A)では、端部固定手段31をマイクロキャピラリーチューブ10に対して図においてZ軸プラス方向側に、端部運動手段32を図においてY軸マイナス方向側に配置しているが、これらの手段は、後述する直流磁界40及び交流磁界41、42を印加できる位置であれば、設計に応じて任意の位置に配置することができる。
- [0024] 図2に、磁性体20の構造を模式的に示す。図に示すように、磁性体20は、複数の磁性粒子21が柱状に磁性結合して構成されており、柱の両端に相当する2つの端部22、23を備えている。
- [0025] 磁性体20の一方の端部22は、後述するように端部固定手段31によってマイクロキャピラリーチューブ10に接した状態で固定されている。一方、磁性体20の他方の端部23は固定されておらず、後述するように端部運動手段32によって往復運動などを行うように制御される。
- [0026] 磁性粒子21は、従来技術を用いて製造することができ、磁性体自体の粒子のほか、磁性体を含む組成物の粒子であってもよい。磁性粒子21は、粒状、板状、箱状、針状(例えばマグネチックカーボンナノチューブ(CNT))など、種々の形状をとること

ができ、そのサイズは、マイクロキャピラリーチューブ10のサイズ、サンプルの種類、必要とされる送液能力や攪拌能力に応じて、決定することができる(なお、本願ではサンプルが液体以外の場合にも「送液」との用語を用いる)。

- [0027] 端部固定手段31は、マイクロキャピラリーチューブ10の管路方向に対して略直交方向(例えば、図1に示す座標系においてZ軸マイナス方向)に直流磁界40を印加する装置である(図3(A)参照)。このような装置は、従来同様、永久磁石、電磁石等をコントローラで制御することにより実現できる。
- [0028] 流体中に分散した磁性粒子に対して直流磁界を印加すると、磁性粒子が磁界入射側を底として柱状に磁性結合することが知られている(例えば、「Field-Induced Structures in Ferrofluid Emulsions」,PHYSICAL REVIEW LETTERS, Volume 74, Number 13, 3 April 1995を参照のこと。この文献は参照により本願に組み込まれる)。「柱」の間隔、高さは、印加する直流磁界の強さ等によって制御可能である。
- [0029] 本実施形態の磁性体20は、上記の現象を利用して形成される。すなわち、サンプル中に磁性粒子21を導入・分散させた後、端部固定手段31によりマイクロキャピラリーチューブ10の管路方向に対して略直交方向に直流磁界40を印加することで、マイクロキャピラリーチューブ10の磁界入射側を底(固定された端部22)として磁性粒子21が柱状に磁性結合され、磁性体20が形成される。
- [0030] ここで、マイクロキャピラリーチューブ10の磁界入射側に予め磁性粒子や磁性薄膜を付しておいてもよい。付す方法は、接着など従来技術を用いることができる。この場合、予め付した磁性粒子等が柱の底となるように磁性粒子21が磁性結合されるので、磁性体20の形成位置を予め指定することが可能となる。
- [0031] 端部運動手段32は、マイクロキャピラリーチューブ10の管路方向(図1に示す座標系においてY軸方向)に対して略平行に交流磁界41を印加し、又、所定の平面(例えば、図1に示す座標系においてXY平面)内で磁界の向きが360°回転するように交流磁界42を印加する装置である(図3(B)、(C)参照)。このような装置は、従来同様、交流電流により発生する磁界をコントローラで制御することにより実現できる。
- [0032] 磁性体20の端部23は、マイクロキャピラリーチューブ10に固定されておらず、そのため、端部運動手段32により印加される交流磁界41の影響を受けて運動する。

- [0033] なお、磁性体20の端部22も端部運動手段32により印加される交流磁界41の影響を受けるため、その影響下でも端部22をマイクロキャピラリーチューブ10に固定できるように、端部運動手段32により印加される交流磁界41の強さに対して、端部固定手段31により印加される直流磁界40の強さを十分に大きく設定する。
- [0034] 次に、本実施形態における反応装置1を利用した反応方法の実施例を具体的に説明する。
- [0035] (実施例1) 実施例1では、磁性体20をナノポンプとして作用させることで反応効率の向上を図る。
- [0036] まず、対象物質50を含有するサンプルに磁性粒子21を混入し、分散させる(ステップ1)。
- [0037] 次に、磁性粒子21を分散させたサンプルを導入路から反応装置1(マイクロキャピラリーチューブ10)内に導入する(ステップ2)。
- [0038] 次に、端部固定手段31により、マイクロキャピラリーチューブ10の管路方向に対して略直交方向に直流磁界40を印加する(ステップ3)。ここでは、図1に示す座標系においてZ軸マイナス方向に直流磁界40を印加するものとする。
- [0039] かかる直流磁界40の印加により、サンプル中に分散していた磁性粒子21は、直流磁界が入射する側であるマイクロキャピラリーチューブ10の奥側面(Z軸プラス方向側の面)を底(固定された端部22)として柱状に磁性結合し、磁性体20を形成する。
- [0040] マイクロキャピラリーチューブ10の奥側面に形成される磁性体20の間隔(端部22どうしの間隔)や高さ(磁性粒子21の結合数)は、磁性粒子21の直径、磁気モーメント、種類(Fe、Co、Niなど)によって決まる。具体的にどのような間隔、高さとするかは、マイクロキャピラリーチューブ10のサイズ、サンプルの種類、必要とされる送液能力や攪拌能力、プローブ分子51の密度などに応じて、決定することができる。
- [0041] 次に、端部運動手段32により、送液動作モードにて、交流磁界41を印加する(ステップ4)。送液動作モードでは、マイクロキャピラリーチューブ10の管路方向(図1に示す座標系においてY軸方向)に対して略平行に交流磁界41を印加する。かかる交流磁界41の印加により、磁性体20の端部23は、交流磁界41の方向、すなわち、図1に示す座標系においてY軸マイナス方向(送液方向)及びY軸プラス方向(送液方向

の逆方向)に往復運動する。

[0042] 端部23の往復運動は、印加する交流磁界41の波形によって制御することができる。

[0043] 例えば、送液方向への動きを往運動、送液方向の逆方向への動きを復運動とする場合、端部23の往運動時の移動速度が、復運動時の移動速度よりも大きくなるように交流磁界41の波形を設定することができる。具体的には、往運動時には、相対的に急峻な磁場勾配(磁束密度の変化)が生じるように交流磁界41の波形を設定し、端部23が相対的に速い速度で移動するように制御する。また、復運動時には、相対的に緩やかな磁場勾配が生じるように交流磁界41の波形を設定し、端部23が相対的に遅い速度で移動するように制御する。

[0044] このように往運動の移動速度が復運動の移動速度よりも大きくなるように端部23の往復運動を制御することで、磁性体20は、固定されている端部22を支点として振り子の様に動作し、サンプルを送液するように作用する(ナノポンプとして機能する)。かかる送液作用により、サンプルはマイクロキャピラリーチューブ10及び流路11を一定方向に循環する。

[0045] 図4に、サンプル中の磁性体20がナノポンプとして機能する様子を模式的に示す。図4(A)は柱状の磁性体20を横から見た図、図4(B)は柱状の磁性体20を上から見た図である。各図における磁性体20は模式的に示したものであり、その寸法比率は図示の比率に限られるものではない。

[0046] なお、送液動作モードにおける往復運動の移動速度差は、サンプルの種類、必要とされる送液能力に応じて、決定することができる。また、送液作用が不要となった場合は、交流磁界41の印加を停止すればよい。

実施例1の反応装置1は、サンプル中の磁性体20の挙動によってサンプルを送液できるので、従来のようなポンプ装置は不要である。その結果、従来必要であったポンプ装置内の配管を通る分のサンプルも不要となるから、サンプルの利用効率を向上させることができる。また、ポンプ装置という機械部分を排除できるので、機械部分の故障等による装置寿命の短縮を回避することができる。

[0047] また、ナノポンプとして作用する磁性体20は、マイクロキャピラリーチューブ10内の

サンプル中に分散しているため、マイクロキャピラリーチューブ10全体にわたって精度よく送液を制御することができ、その結果、マイクロキャピラリーチューブ10内でサンプルをスムーズに流通させることができるので、結合反応が得られるまでのスループット時間を短縮することができる。

[0048] 更に、サンプルは流路11を経由してマイクロキャピラリーチューブ10内を循環することでプローブ分子51に繰り返し接触するため、反応装置1に導入するサンプルの量を増やすことなく、対象物質50とプローブ分子51との結合チャンスを増加させることができる。

[0049] (実施例2) 実施例2では、磁性体20をナノポンプ及びナノスターラとして作用させることで反応効率の向上を図る。

[0050] 実施例2において、ステップ1～4までは実施例1と同様である。ただし、実施例2では、端部運動手段32は、サンプルがマイクロキャピラリーチューブ10内に充填された状態となった場合、ステップ4と以下のステップ5とを切り替えて、両ステップを繰り返し実行する。

[0051] 具体的には、ステップ5では、端部運動手段32により、攪拌動作モードにて交流磁界42を印加する。攪拌動作モードにおける交流磁界42の印加方向や強さは、サンプルの種類、必要とされる攪拌能力に応じて、決定することができる。

[0052] 例えば、端部23が、所定の平面(例えば、図1に示す座標系においてXY平面)内で磁界の向きが360°回転するように、交流磁界42の波形を設定することができる(図3(C)参照)。この場合、磁性体20の端部23は、前記平面内で略円運動する。その結果、磁性体20は、固定されている端部22を支点として円錐振り子の様に動作し、流体を攪拌するように作用する(ナノスターラとして機能する)。

[0053] 図5に、サンプル中の磁性体20がナノスターラとして機能する様子を模式的に示す。図5(A)は柱状の磁性体20を横から見た図、図5(B)は柱状の磁性体20を上から見た図である。各図における磁性体20は模式的に示したものであり、その寸法比率は図示の比率に限られるものではない。

[0054] なお、攪拌動作モードにおける磁界の回転速度などは、サンプルの種類、必要とされる攪拌能力に応じて、決定することができる。また、攪拌作用が不要となった場合

は、交流磁界42の印加を停止すればよい。また、ステップ4及びステップ5の実行時間は異なってもよく、また時間の経過に応じて各ステップの実行時間を変化させてもよい。

[0055] 実施例2の反応装置1は、実施例1と同様の作用効果を奏することができる。更に、マイクロキャピラリーチューブ10に対して印加する交流磁界42を制御することで、磁性体20をナノスターラとして機能させ、マイクロキャピラリーチューブ10内でサンプルを攪拌することができるので、反応装置1に導入するサンプルの量を増やすことなく、対象物質50とプローブ分子51との結合チャンスを増加させることができる。

[0056] 本発明は、上記実施形態に限定されることなく種々に変形して適用することが可能である。例えば、上記実施形態ではマイクロキャピラリーチューブ10全体に対して一様に交流磁界41、42を印加しているが、局所的に交流磁界を印加する構成としてもよい。またマイクロキャピラリーチューブ10に加えて又は代えて、流路11に対して一様に又は局所的に交流磁界を印加する構成としてもよい。すなわち、端部固定手段により、流路11の送液方向に対して略直交方向に直流磁界を印加し、端部運動手段により、流路11の送液方向に応じた方向に交流磁界を印加することで、流路11内のサンプル中に配された磁性体20をナノポンプ又はナノスターラとして作用させることができる。

[0057] また、上記実施形態では、実施例1では磁性体20をナノポンプとして作用させる態様を説明し、実施例2では磁性体20をナノポンプ及びナノスターラとして作用させる態様を説明しているが、磁性体20をナノスターラとしてのみ作用させる態様を採用してもよい。この場合でも、磁性体20のナノスターラとしての作用により、及び流路11を経由してサンプルがマイクロキャピラリーチューブ10を循環することにより、反応装置1に導入するサンプルの量を増やすことなく、対象物質50とプローブ分子51との結合チャンスを増加させることができる。

[0058] また、反応装置が、マイクロキャピラリーチューブ10内の対象物質の結合の有無を検出する構成や、検出結果をデータ処理する構成を備えるように構成してもよい。結合の有無を検出する方法として、従来技術のように吸光観測装置を用いる態様や、マイクロキャピラリーチューブ10のインピーダンスの変化により結合の量を判定する

態様などを考えることができる。

産業上の利用可能性

[0059] 以上説明したとおり、本発明の反応装置及び方法によれば、サンプル中の磁性体20の挙動を制御することで送液機能及び攪拌機能を実現できるので、キャピラリーを用いた種々の反応装置に広く利用することができる。

図面の簡単な説明

[0060] [図1]本発明の一実施形態である反応装置1、及び、サンプルを反応装置1に導入した状態での、マイクロキャピラリーチューブ10の概略構成を示す図である。

[図2]磁性体20を説明するための図である。

[図3]端部固定手段31及び端部運動手段32によって印加される直流磁界40及び交流磁界41、42を説明するための図である。

[図4]ナノポンプとして機能する磁性体20を説明するための図である。

[図5]ナノスターラとして機能する磁性体20を説明するための図である。

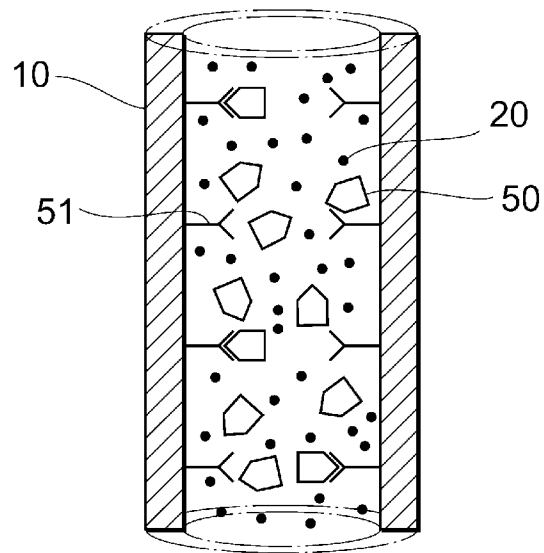
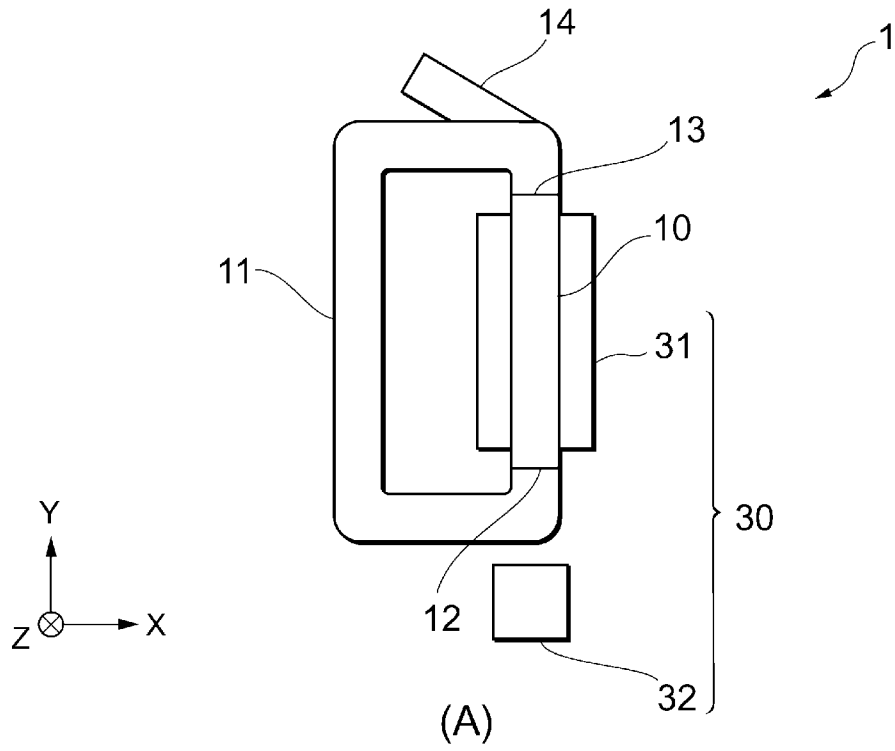
符号の説明

- [0061] 1 反応装置
10 マイクロキャピラリーチューブ
11 流路
12 出口端
13 入口端
14 導入路
20 磁性体
21 磁性粒子
22、23 磁性体20の端部
30 制御装置
31 端部固定手段
32 端部運動手段
40 直流磁界
41、42 交流磁界

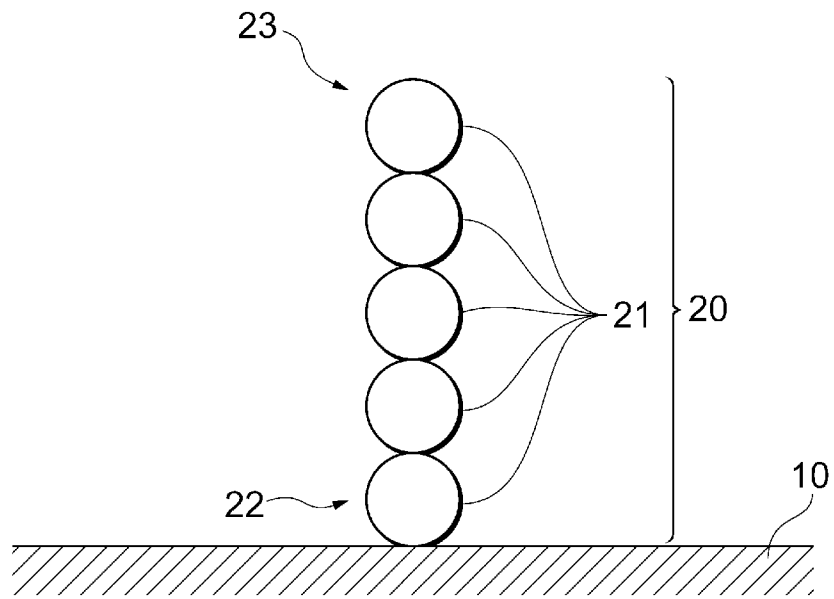
請求の範囲

- [1] 対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーと、
- 前記キャピラリー内に前記対象物質を含有する流体を導入した状態において前記流体中に配された柱状の磁性体と、
- 前記柱状の磁性体の一方の端部を、直流磁界を用いて前記キャピラリー内で固定する端部固定手段と、
- 前記柱状の磁性体の他方の端部を、交流磁界を用いて前記流体を攪拌するように運動させる端部運動手段と、
- を備える反応装置。
- [2] 前記端部運動手段が、流路を含む平面内で磁界の向きが 360° 回転するように交流磁界を印加し、前記磁性体が前記一方の端部を支点として円錐振り子の様に動作するように、前記他方の端部を前記平面内で略円運動させることを特徴とする請求の範囲第1項記載の反応装置。
- [3] 前記柱状の磁性体は、前記直流磁界によって複数の磁性粒子を柱状に磁気結合させて生成されることを特徴とする請求の範囲第1項記載の反応装置。
- [4] 対象物質と特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリー内に前記対象物質を含有する流体を導入した状態において、前記流体中に配された柱状の磁性体の一方の端部を、直流磁界を用いて対象装置内で固定する端部固定工程と、
- 前記柱状の磁性体の他方の端部を、交流磁界を用いて前記流体を攪拌するように運動させる攪拌工程と、
- を備える反応方法。

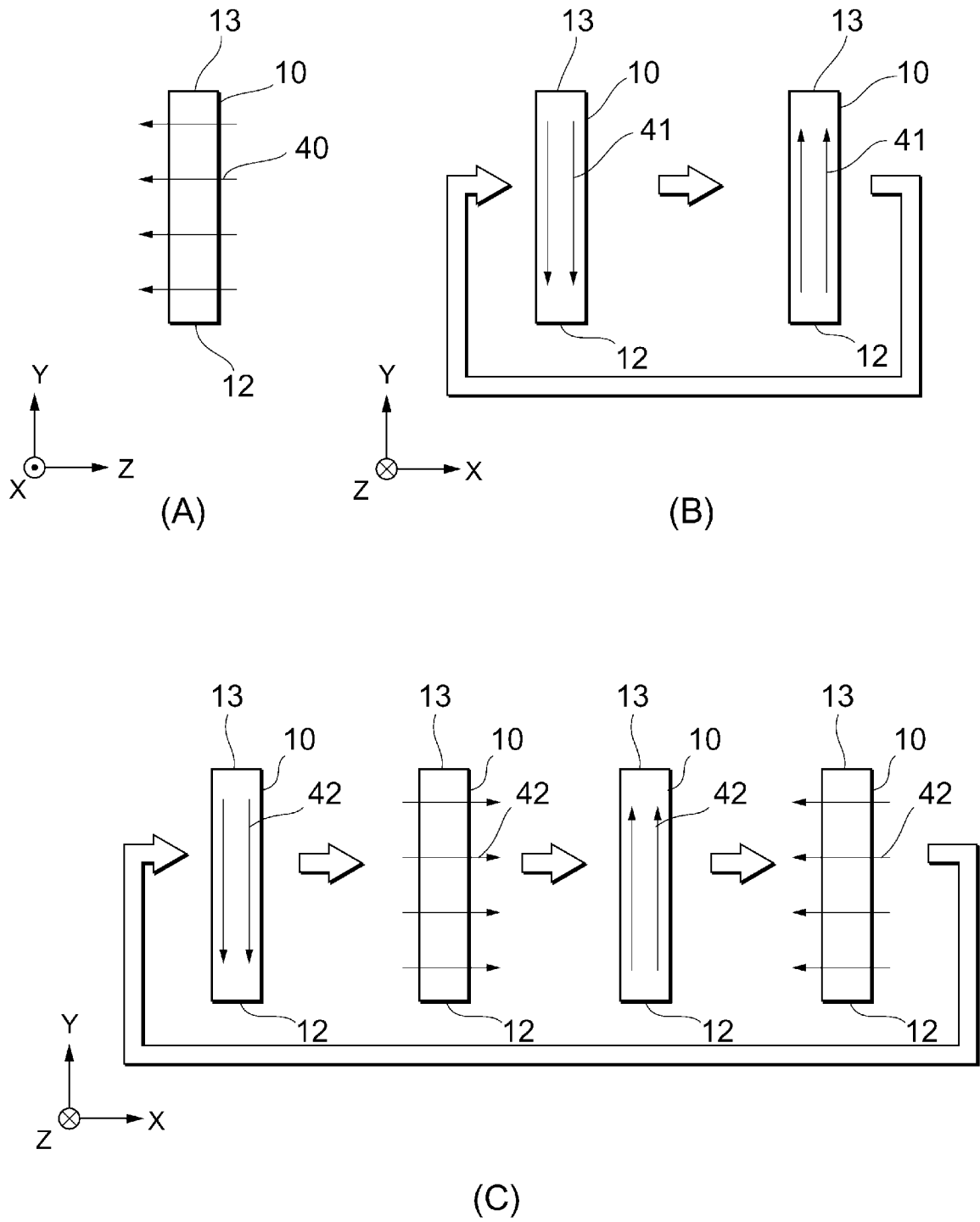
[図1]



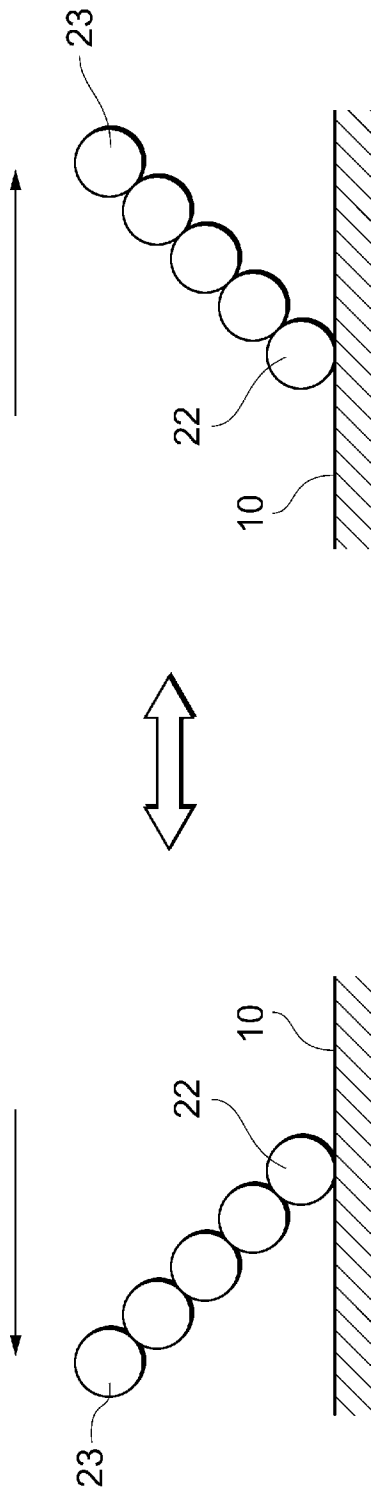
[図2]



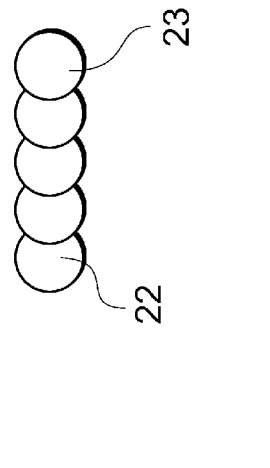
[図3]



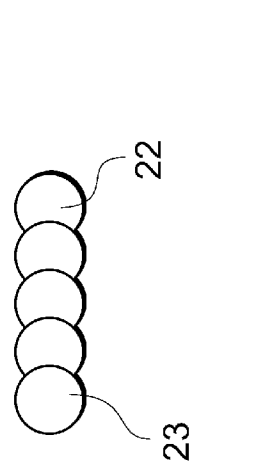
[図4]



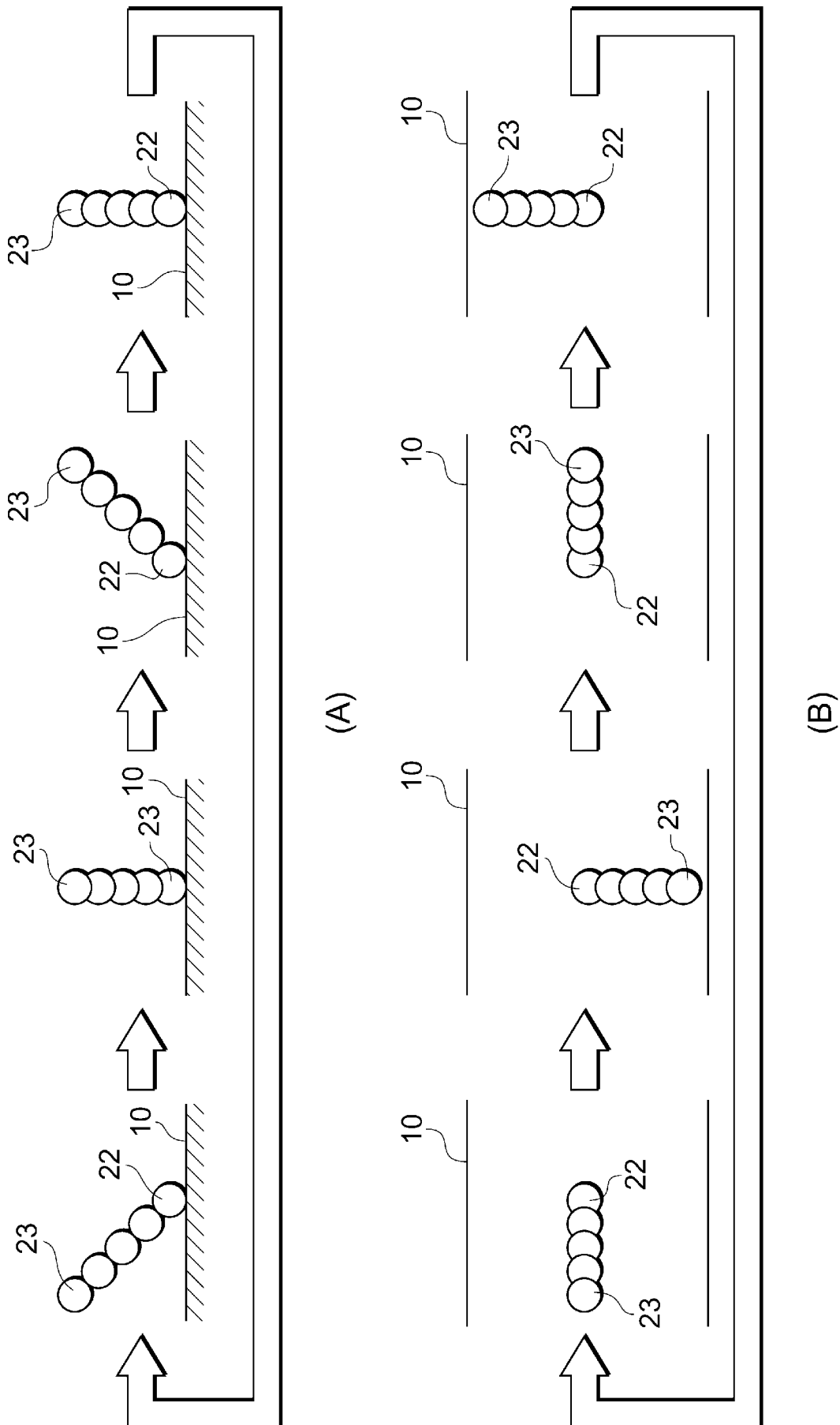
(A)



(B)



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/063744

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N35/08(2006.01) i, G1N37/00(2006.01) i, B01F11/00(2006.01) i, B01J19/00(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N35/00-37/00, B01F11/00, B01J19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-248008 A (The Institute of Physical and Chemical Research), 05 September, 2003 (05.09.03), Par. Nos. [0007] to [0016]; Fig. 2 & US 2003/0134316 A1 & EP 1327473 A1 & CN 1432428 A	1-4
Y	JP 2004-534243 A (Biomerieux S.A.), 11 November, 2004 (11.11.04), Par. Nos. [0017] to [0019] & US 2004/0235196 A1 & EP 1404450 A & WO 2003/006168 A1 & DE 60207564 T & FR 2826882 A & AT 310585 T	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 29 September, 2008 (29.09.08)	Date of mailing of the international search report 07 October, 2008 (07.10.08)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/063744

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/079998 A1 (KONIN-KLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V.), 03 August, 2006 (03.08.06), Full text; all drawings & JP 2008-528998 A & EP 1846766 A & CN 1111769 A	1-4
A	JP 2003-504195 A (Organon Teknika B.V.), 04 February, 2003 (04.02.03), Par. No. [0039]; Fig. 3 & US 6764859 B1 & EP 1202808 A & WO 2001/005510 A1 & AU 6564200 A & CA 2379773 A	1-4
A	JP 52-100657 A (Goro YABE), 23 August, 1977 (23.08.77), Full text; all drawings (Family: none)	1-4
A	JP 58-210863 A (Fuji Electric Corporation Research and development Ltd. et al.), 08 December, 1983 (08.12.83), Full text; all drawings (Family: none)	1-4
A	JP 60-001793 Y2 (NEC Home Electronics Ltd.), 18 January, 1985 (18.01.85), Full text; all drawings (Family: none)	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N35/08(2006.01)i, G1N37/00(2006.01)i, B01F11/00(2006.01)i, B01J19/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N35/00-37/00, B01F11/00, B01J19/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2008年
日本国実用新案登録公報	1996-2008年
日本国登録実用新案公報	1994-2008年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2003-248008 A (理化学研究所) 2003.09.05 【0007】 - 【0016】 , 【図2】 & US 2003/0134316 A1 & EP 1327473 A1 & CN 1432428 A	1-4
Y	JP 2004-534243 A (ビ`オムリ`エ、エス、エー) 2004.11.11 【0017】 - 【0019】 & US 2004/0235196 A1 & EP 1404450 A & WO 2003/006168 A1 & DE 60207564 T & FR 2826882 A & AT 310585 T	1-4

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29.09.2008

国際調査報告の発送日

07.10.2008

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

福田 裕司

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

2 J

9 1 0 9

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 2006/079998 A1 (KONIN-KLIJKE PHILIPS ELECTRONICS N.V.) 2006.08.03, 全文, 全図 & JP 2008-528998 A & EP 1846766 A & CN 1111769 A	1-4
A	JP 2003-504195 A (オルガノン・テクニカ・ベール・ウエー) 2003.02.04 【0039】 , 【図3】 & US 6764859 B1 & EP 1202808 A & WO 2001/005510 A1 & AU 6564200 A & CA 2379773 A	1-4
A	JP 52-100657 A (矢部五郎) 1977.08.23 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 58-210863 A (株式会社富士電機総合研究所 外1名) 1983.12.08, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 60-001793 Y2 (日本電気ホームエレクトロニクス株式会社) 1985.01.18, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-4