

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004年1月22日 (22.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/008142 A1

(51) 国際特許分類7: G01N 33/53,
33/566, 37/00, C12Q 1/68, C12N 15/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008851

(22) 国際出願日: 2003年7月11日 (11.07.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-204677 2002年7月12日 (12.07.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 三菱化学株式会社 (MITSUBISHI CHEMICAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒100-0005 東京都千代田区丸の内2丁目5番2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): 高山 英士

(TAKAYAMA,Hidehito) [JP/JP]; 〒227-8502 神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地 株式会社三菱化学科学技術研究センター内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 真田 有 (SANADA,Tamotsu); 〒180-0004 東京都武蔵野市吉祥寺本町1丁目10番31号 吉祥寺広瀬ビル5階 Tokyo (JP).

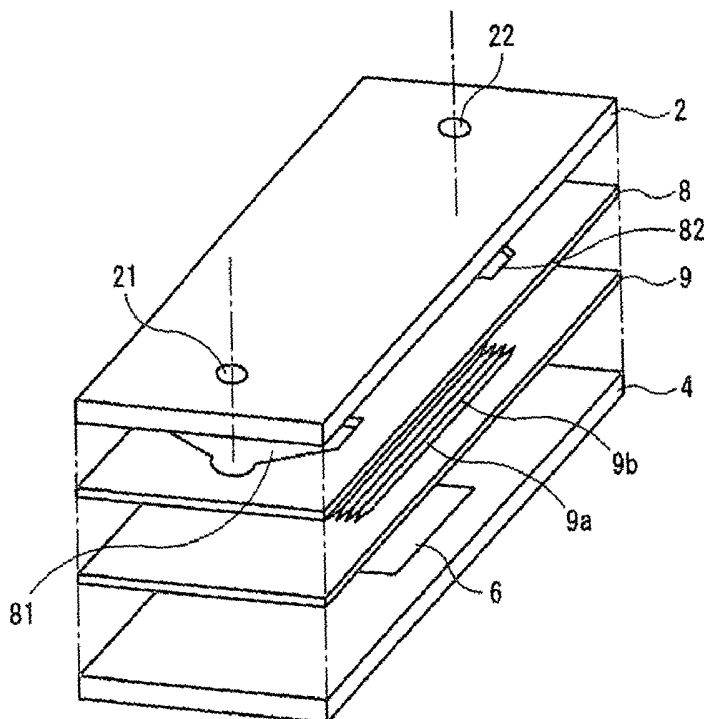
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

[続葉有]

(54) Title: ANALYTICAL CHIP, ANALYTICAL CHIP UNIT, ANALYZING APPARATUS, METHOD OF ANALYSIS USING THE APPARATUS, AND METHOD OF PRODUCING THE ANALYTICAL CHIP

(54) 発明の名称: 分析用チップ、分析用チップユニット、分析装置及びそれを用いた分析方法並びに分析用チップの作製方法



(57) Abstract: An analytical chip used to analyze a liquid specimen (Fs). The liquid specimen (Fs) is circulated in a flow passage (5) having a closed cross-sectional structure and analyzed based on the mutual action between a predetermined material and a specific substance (61) that is fixed facing the flow passage (5). The flow passage (5) has a convex-shaped member (9b). The liquid specimen (Fs) can be efficiently and accurately analyzed.

(57) 要約: 閉断面構造を有する流路(5)に液体検体(Fs)を流通させて、所定物質と、流路(5)に面して固定される特定物質(61)との相互作用に基づいて液体検体(Fs)に関する分析を行なうのに使用される、分析用チップであって、その流路(5)に、凸状部材(9b)を有する。これにより、液体検体(Fs)を効率的に且つ精度良く分析することができる。

WO 2004/008142 A1



OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

- 国際調査報告書

明細書

分析用チップ、分析用チップユニット、分析装置及びそれを用いた分析
方法並びに分析用チップの作製方法

5

技術分野

本発明は、流路に液体検体を流通させることにより液体検体の分析を行なうためのチップ、チップユニット、分析装置及びそれを用いた分析方法、並びに当該チップの作製方法に関する。

10

背景技術

従来、液体検体と、チップに固定化された物質との反応あるいは結合の検出を行ない、一定時間に複数の分析を迅速に行なう技術が種々提案され、また、ハイスループット分析システムとして実用化されている。

15

このような技術としては、近年、DNAチップやプロテインチップ等のような流通型の分析用チップ（マイクロチャンネルチップ）が注目されている。

20

マイクロチャンネルチップの中には、チップ本体に微小な横断面の流路が形成され、この流路を形成する壁面に上記の所定の化学物質と相互作用する物質（特定物質）が固定されているものがある。この流路に液体検体を流通させて、流路壁面の特定物質上を通過させたり、特定物質上で一旦停止させたりして液体検体と特定物質とを接触させることにより、液体検体中に所定の化学物質（測定対象物）が含まれていれば、これを特定物質の相互作用として検出することができるようになっている

25

。なお、DNAチップやプロテインチップにおいて特定物質をチップに

高密度に固定化するための技術としては、例えば、ピン先に固定化対象物（特定物質）を保持させてスポットティングするスポッター〔Affymetrix 417（登録商標）Arrayer等〕や、インクジェット又はディスペンサーによりチップに固定化対象物を吹付けるものが知られている〔Tango（登録商標）Liquid Handling System等〕。

また、このようなマイクロチャンネルチップに、SPR（サーフェスプラズモン共鳴）に基づく分析手法〔例えばBiacore（登録商標）がある〕を組み合わせれば、測定対象物と特定物質とが結合－解離する過程をオンラインで検出することが可能である。

さて、マイクロチャンネルチップを使用して分析される液体検体中は、使用量が限られているものも多い。例えば、DNAチップやプロテインチップでは、液体検体は種々の生物から採取される物質、又は、生化学的に合成される各種の物質（DNA，RNA，PNA，ペプチド，タンパク等）であり、採取できる量が限定されたり、採取するのに大きな労力を必要とされることが多いため、その使用量をできるだけ少量にとどめたいという要望が強い。

上記のようなDNAチップやプロテインチップをはじめとした分析用チップは、通常、多数の特定物質を流路の底面に平面状に配置させ、その後、液体検体を流路に流して、これと接触させる構成になっている。このような分析用チップを用いて効率的に分析を行なうためには、一つの分析用チップに多くの特定物質を固定化することになるため、特定物質が固定された反応領域は局所的なものとはならず、比較的大きな面積を占めることになる。

したがって通常は、多くの特定物質を固定するためには、流路の底面は広い面積を有するように形成される。また、この際特定物質と接触し

ない液体検体は、いずれ時間の経過と共に濃度分布などによって拡散し、結果として特定物質と接触しうるが、その場合接触までに長時間を要する虞がある。したがって、流路を流れる液体検体が流路の底面に固定された特定物質と効率的に接触するようにするため、つまり、流路の底面に固定された特定物質と接触しない液体検体の体積を少なくするために、一般に流路の高さ（若しくは、深さ）は小さくされる。したがって、流路の幅と高さの比である寸法比率（長辺寸法／短辺寸法）が非常に大きくなり、分析用チップの流路の形状は、幅方向に大きく高さ方向に小さいシート状の形状となる。このように流路をシート状にすることで、液体流体が少量であっても一度の流通により多数の特定物質と接触させて分析のスループットを向上させ、分析を効率的に行なうことができるようにしているのである。

このような流通型の分析用チップについての技術は、近年数多く提案されている。例えば、Anal. Chem. 73, 22, pp. 5525, 2001（以下、非特許文献1という）には、基板と、複数のスリットが並列に設けられたシート部材とをそなえて構成されたチップが開示されている。この技術では、シート部材を基板にセットすると、上記の並列に配設されたスリットが基板上において並列流路として機能することとなる。

そして、この並列流路にそれぞれ異なる流体を流通させて、流路底面、即ち、基板に、これらの流体を固定化し、次に、シート部材の向きを変え、基板にセットし直して、今度は先ほどの並列流路と交差するように基板上に並列流路を形成する。この流路にそれぞれ異なる流体を流通させ、先に基板に固定した流体と接触させる。つまり、1つのチップ上に多数の流体の組み合わせによりなる結合部をマトリックス状に形成して、分析の高密度化（集積化）を実現しようとしているのである。

さらに、W O 0 0 / 0 4 3 9 0 号公報（以下、特許文献 1 という）には、並列に配置された流路にそれぞれ異なる液体検体を流通させ、1 つのマイクロリアクタチップにより同時に複数種の液体検体について分析を行なうためのチップが開示されている。

- 5 さて、上述したように、従来の分析用チップでもその構造を工夫することにより分析に要する液体検体を少量化して分析を効率よく行なう技術は提案されているが、未だ効率的に分析を行なう技術に対する要望は大きい。

- 10 また、分析の精度を向上させれば、分析を行なう回数を減らすことができ、これにより用いる液体検体の量を減らして効率的に分析を行なうことができる。したがって、分析の精度を向上させることができる分析用チップについても、強く望まれていた。

- 15 本発明は、このような課題に鑑み創案されたもので、液体検体についての分析を効率的に且つ精度良く行なえるようにした、分析用チップ、分析用チップユニット、分析装置及び分析方法並びに分析用チップの作製方法を提供することを目的とする。

発明の開示

- 20 本発明の分析用チップは、閉断面構造を有する流路に液体検体を流通させて、所定物質と、該流路に面して固定される特定物質との相互作用に基づいて該液体検体に関する分析を行なうのに使用される、分析用チップにおいて、該流路に、凸状部材を有することを特徴とする（請求の範囲第 1 項）。

- 25 また、該流路は、シート状空間に形成されていることが好ましい（請求の範囲第 2 項）。

また、上記分析用チップには、該流路の上流端部に設けられ、該液体

検体を注入する1つの注入口と、該流路の下流端部に設けられ、該液体検体を排出する1つの排出口とがそなえられていることが好ましい（請求の範囲第3項）。

5 また、上記分析用チップは、該凸状部材が、該流路を幅方向に分割する仕切部材として構成され、該流路が、該仕切部材により分割された複数の内部流路を有していることが好ましい（請求の範囲第4項）。

10 また、上記分析用チップは、基板と、蓋部材と、上記の基板と蓋部材との間に介装され、上記の基板及び蓋部材の少なくとも一方と協働して該流路を有するシート状空間を形成する少なくとも1枚の中間プレートとを備えて構成されていることが好ましい（請求の範囲第5項）。

また、上記分析用チップは、該中間プレートに1つ又は複数の内部孔が形成され、該基板と該蓋部材とが該中間プレートを挟んで重ね合わされ、該内部孔により該内部流路が形成されることが好ましい（請求の範囲第6項）。

15 また、上記分析用チップは、該中間プレートの該基板とは反対側の面が、該中間プレートの内部孔の壁面及び／又は該基板の該流路側表面よりも、特定物質含有液に対する親和性が低い部材により構成されていることが好ましい（請求の範囲第7項）。この分析用チップを用いれば、該基板上に該中間プレートを固定し、次いで、該中間プレートの該内
20 部孔を通して該基板に該特定物質含有液を滴下し、該特定物質を該基板にスポット状に固定させた後、該中間プレート上に該蓋部を固定することにより、該分析用チップに該特定物質を固定化された分析用チップを簡単に作製することができる（請求の範囲第37項）。

25 また、上記分析用チップは、基板と、該基板に対向して配置され、該基板と協働して該流路を有するシート状空間を形成する蓋部材とを備えて構成されていることが好ましい（請求の範囲第8項）。

また、上記分析用チップは、該基板と該蓋部材とが互いに重なり合うように構成され、上記の基板及び蓋部材の対向する面のうち少なくとも一方の面側に該内部流路が形成されることが好ましい（請求の範囲第9項）。

- 5 また、上記分析用チップは、該内部流路の下流端部に、該内部流路が次第に狭くなる縮流部が形成されていることが好ましい（請求の範囲第10項）。

また、上記分析用チップは、該内部流路が、該注入口から該排出口にかけて形成されていることが好ましい（請求の範囲第11項）。

- 10 また、上記分析用チップは、該仕切部材が仕切壁として構成されるとともに、該内部流路が、該流路の流れ方向の中間部において該仕切壁によって分割されたスリット状流路であって、該流路の流れ方向の上流端部及び下流端部に形成され、該液体検体が集合する集合流路部を有することが好ましい（請求の範囲第12項）。

- 15 また、上記分析用チップは、該上流端部側の該集合流路部は、該注入口から該中間部にいくにしたがって幅広になるように形成され、該下流端部側の該集合流路部は、該中間部から該排出口にいくにしたがって幅狭になるように形成されていることが好ましい（請求の範囲第13項）。

- 20 また、上記分析用チップは、該上流端部側及び該下流端部側の該集合流路部それぞれが、該基板又は該蓋部材に設けられていることが好ましい（請求の範囲第14項）。

また、上記分析用チップは、該スリット状流路は、 5 mm^2 以下の横断面積を有していることが好ましい（請求の範囲第15項）。

- 25 また、上記分析用チップは、該スリット状流路の横断面の縦横比率が、 $0.005 \sim 100$ 程度であることが好ましい（請求の範囲第16項）。

項)。

また、上記分析用チップは、該特定物質が、該内部流路に面して互いに基準間隔を空けてスポット状に複数点固定されていることが好ましい(請求の範囲第17項)。

- 5 また、上記分析用チップは、該凸状部材が、該流路の対向する面の間に介装された支柱部材であることが好ましい(請求の範囲第18項)。

- また、上記分析用チップは、基板と、蓋部材と、上記の基板と蓋部材との間に介装され、上記の基板及び蓋部材の少なくとも一方と協働して該流路を有するシート状空間を形成する少なくとも1枚の中間プレート
- 10 とを備え、該支柱部材が、上記シート状空間における該流路において該中間プレートと上記の基板及び蓋部材の少なくとも一方との相互に対向する面間に介装されていることが好ましい(請求の範囲第19項)。

- また、上記分析用チップは、基板と、該基板に対向して配置され、該基板と協働して該流路を有するシート状空間を形成する蓋部材とを備え
- 15 、該支柱部材が、上記シート状空間内における該流路において上記の基板と蓋部材との相互に対向する面間に介装されていることが好ましい(請求の範囲第20項)。

- また、上記分析用チップは、該流路を構成する、床面及び天井面に加え、左側側面、右側側面、上流側端面、及び、下流側端面で、上記シート状空間を形成し、上記支持部材が、上記の左側側面と右側側面との間
- 20 、及び、上記の上流側端面と下流側端面との間の少なくともいずれか一方に介装されていることが好ましい(請求の範囲第21項)。

また、上記分析用チップは、該支柱部材が、上記対向する面に直接当接されていることが好ましい(請求の範囲第22項)。

- 25 また、上記分析用チップは、該支柱部材の一部が上記対向する面の一方に直接当接されるとともに、該支柱部材の他端が、該流路に流体を流

通させた場合に、上記対向する面の他方に、該流体を介して当接されることが好ましい（請求の範囲第 2 3 項）。

また、上記分析用チップは、該支柱部材の表面に、密着性低減層が形成されていることが好ましい（請求の範囲第 2 4 項）。

- 5 また、上記分析用チップは、該流路に該特定物質が固定されていることが好ましい（請求の範囲第 2 5 項）。

また、上記分析用チップは、該流路に、第 1 の親和部と、該第 1 の親和部よりも該液体検体に対する親和性が低い第 2 の親和部とがそれぞれ設けられていることが好ましい（請求の範囲第 2 6 項）。

- 10 また、上記分析用チップは、該流路の表面に該特定物質が固定化され、該特定物質が固定化された部分よりも該流路の流れ方向上流に、該第 1 の親和部及び該第 2 の親和部が設けられていることが好ましい（請求の範囲第 2 7 項）。

- 15 また、上記分析用チップは、該第 1 の親和部及び該第 2 の親和部が、それぞれ該流路の流れ方向と交差する向きに延在する帯状に形成されていることが好ましい（請求の範囲第 2 8 項）。

また、上記分析用チップは、該第 1 の親和部及び該第 2 の親和部が、交互に且つそれぞれ複数並べて形成されていることが好ましい（請求の範囲第 2 9 項）。

- 20 また、該第 1 の親和部は親水性部であり、該第 2 の親和部は疎水性部であることが好ましい（請求の範囲第 3 0 項）。

また、該第 1 の親和部は粗面部であり、該第 2 の親和部は滑面部であることが好ましい（請求の範囲第 3 1 項）。

- 25 また、上記分析用チップは、該流路に該特定物質が固定される面を備え、該面に、光の照射によりエバネッセント波を生じさせる回折格子と、表面プラズモン波を誘起しうる金属層とがそなえられていることが好

ましい（請求の範囲第32項）。

また、上記分析用チップは、ヤング率が60GPa以上1000GPa以下の材料により構成されていることが好ましい（請求の範囲第33項）。

- 5 本発明の別の分析用チップは、流路に特定物質をそなえ、該流路に液体検体を流通させて、該液体検体中の該所定物質と該特定物質との相互作用に基づいて該液体検体に関する分析を行なうのに使用される、分析用チップにおいて、該液体検体を注入する1つの注入口と、該液体検体を排出する1つの排出口とをそなえ、該流路が、縦横比率0.005～
- 10 100程度の横断面、且つ、5mm²以下の該横断面積を有し、該注入口と該排出口との間に複数並列に設けられていることを特徴とする（請求の範囲第34項）。

- 本発明の分析用チップユニットは、複数の面を有するユニットベースを有し、該ユニットベースの面上に、上記の分析用チップを単位チップ
- 15 として備えていることを特徴とする（請求の範囲第35項）。

本発明の別の分析用チップユニットは、ユニットベースを備え、該ユニットベース上に上述した上記分析用チップを単位チップとして複数備え、該複数の単位チップのうちの対応した単位チップ間を連結する連結流路が設けられていることを特徴とする（請求の範囲第36項）。

- 20 本発明の別の分析用チップは、流路に液体検体を流通させて、所定物質と、該流路に固定される特定物質との相互作用に基づいて該液体検体に関する分析を行なうのに使用される分析用チップにおいて、該分析用チップの少なくとも一部が、該分析用チップの外側表面と、該分析用チップの流路側表面との間を光が透過することができる光透過部として形
- 25 成され、該光透過部の表面に、光の透過を許容しながら該光透過部の表面を保護する保護層が形成されていることを特徴とする（請求の範囲

38項)。

このとき、該保護層は、該外側表面及び該流路側表面の少なくとも一方に形成されていることが好ましい(請求の範囲第39項)。

5 また、上記分析用チップは、基板と、蓋部材と、上記の基板と蓋部材との間に介装され、上記の基板及び蓋部材の少なくとも一方と協働して上記流路を有するシート状空間を形成する少なくとも1枚の中間プレートとを備え、該光透過部が、上記の蓋部材及び中間プレートに形成されていることが好ましい(請求の範囲第40項)。

10 また、上記分析用チップは、基板と、該基板に対向して配設され、該基板と協働して上記流路を有するシート状空間を形成する蓋部材とを備え、該光透過部が、該蓋部材に形成されていることが好ましい(請求の範囲第41項)。

また、該保護層は、光の反射を防止する反射防止層を含んで構成されていることが好ましい(請求の範囲第42項)。

15 この該反射防止層は、該光透過部と異なる屈折率を有する層からなることが好ましく(請求の範囲第43項)、また、屈折率の異なる複数層から構成されていることが好ましい(請求の範囲第44項)。

さらに、該反射防止層は、ノングレヤ層であることが好ましい(請求の範囲第45項)。

20 また、該保護層は、傷防止層を有して構成されていることが好ましい(請求の範囲第46項)。

また、該保護層は、該分析用チップの表面に形成された該反射防止層と、該反射防止層の表面に形成された該傷防止層とを有して構成されていることが好ましい(請求の範囲第47項)。

25 また、上記分析用チップは、該流路に該特定物質が固定される面を備え、該面に、光の照射によってエバネッセント波を生じさせる回折格子

と、表面プラズモン波を誘起しうる金属層とが設けられていることが好ましい（請求の範囲第48項）。

本発明の別の分析用チップは、流路に液体検体を流通させて、所定物質と、該流路に固定される特定物質との相互作用に基づいて該液体検体
5 に関する分析を行なうのに使用される分析用チップにおいて、該流路の上流部分に、該流路に液体を注入する複数の注入口が形成されていることを特徴とする（請求の範囲第49項）。なお、ここで該注入口から該流路に注入される液体は、該液体検体に限定されるものではなく、本発明の分析用チップを用いた分析に応じて任意の液体を使用することがで
10 きる。

また、該注入口は、該流路の幅方向に一列に形成された注入口群を含んで構成されていることが好ましく（請求の範囲第50項）、また、該流路の幅方向に連続的に形成されている長穴を含んで構成されていることが好ましい（請求の範囲第51項）。

15 また、該上流部分の少なくとも一部の流路幅は、該流路よりも小さく形成されていることが好ましい（請求の範囲第52項）。

また、該上流部分は、カオティックミキサーとして構成されていることが好ましい（請求の範囲第53項）。

また、該流路に、該特定物質が固定される面を備え、該面に、光の照
20 射によりエバネッセント波を生じさせる回折格子と、表面プラズモン波を誘起しうる金属層とが備わっていることが好ましい（請求の範囲第54項）。

また、本発明の分析方法は、上述した分析用チップを用いた分析方法であって、複数の該注入口を該液体検体に割り当て、該液体検体それぞれ
25 に対応する該注入口グループから該上流部分に該液体検体を注入して、該上流部分で該液体検体を混合した後、混合後の該液体検体を該流路

に流通させて分析を行なうことを特徴とする（請求の範囲第55項）。

本発明の分析装置は、上記分析用チップ又は上記分析用チップユニットと、液体検体の分析を行なう分析部とを備えることを特徴とする（請求の範囲第56項）。

- 5 このとき、該分析部が、表面プラズモン共鳴、化学発光、生物発光、電気化学発光、蛍光、及び放射性同位体分析からなる群より選ばれる少なくともいずれか1種の手法を用いた分析手法により分析を行なうものであることが好ましい（請求の範囲第57項）。

- 10 また、上記分析装置は、該分析用チップ又は該分析用チップユニットに該液体検体を導入するに先立ち、物理的及び／又は化学的な作用によって該液体検体を分離する分離部を備えることが好ましい（請求の範囲第58項）。

- 15 また、上記分析装置は、該分析用チップ又は分析用チップユニットから排出された該液体検体を分析する後分析部を備えることが好ましい（請求の範囲第59項）。

以上のような、本発明の分析用チップ、分析用チップユニット、及び、分析装置によれば、液体検体を効率的に且つ精度良く分析することができる。

- 20 また、本発明の分析用チップの作製方法によれば、中間プレートの基板とは反対側の面が、中間プレートの内部孔の壁面及び／又は該基板の該流路側表面よりも、特定物質含有液に対する親和性が低い部材により構成され、複数のスリット状孔が形成された中間プレートを基板上に固定し、次いで、中間プレートのスリット状孔を通して基板に特定物質含有液を滴下し、特定物質を基板にスポット状に固定させた後、中間プレ
- 25 ート上に蓋部を固定するので、特定物質含有液が中間プレートの仕切壁にかかってしまったとしても、特定物質含有液は、中間プレートの該基

板とは反対側の面よりも特定物質含有液に対する親和性が高い内部孔及び／又は該基板の該流路側表面を通じて、基板へ流れる（誘導される）。つまり、特定物質を、基板上の目標とする位置に安定して固定することができ、特定物質が固定された分析用チップを簡単に精度良く作製することができる。

図面の簡単な説明

図 1 (a) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップについて示す模式的な組立斜視図であり、図 1 (b) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップについて示す模式的な分解斜視図である。

図 2 (a) は図 1 (a) の模式的な Y-Y 断面図であり、図 2 (b) は図 1 (a) の模式的な X₁-X₁ 断面図であり、図 2 (c) は図 1 (a) の模式的な X₂-X₂ 断面図である。

図 3 (a) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 3 (b) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップの中間プレートの模式的な上面図であり、図 3 (c) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップの中間プレートの模式的な上面図であり、図 3 (d) は本発明の第 1 実施形態としての分析用チップの基板の上面図である。

図 4 は液体検体の流れ方向の定義を説明するための模式図である。

図 5 は本発明の第 1, 第 1 1 実施形態にかかる分析用チップの作製方法について説明するための模式的な上面図である。

図 6 (a) は従来のシート形状の空間内に形成された流路を模式的に示す平面図であり、図 6 (b) は本発明の第 1, 第 1 1, 第 1 3 実施形態としての分析用チップのスリット状流路を模式的に示す平面図である。

。

図 7 (a) は本発明の第 1 実施形態の第 1 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 7 (b) は本発明の第 1 実施形態の第 1 変形例にかかる中間プレートの模式的な上面図であり、図 7 (c) は本発明の第 1 実施形態の第 1 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

5 図 8 (a) は本発明の第 1 実施形態の第 2 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 8 (b) は本発明の第 1 実施形態の第 2 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 9 (a) は本発明の第 1 実施形態の第 3 変形例にかかる蓋部の模式的な上面図であり、図 9 (b) は本発明の第 1 実施形態の第 3 変形例にか
10 かかる中間プレートの模式的な上面図であり、図 9 (c) は本発明の第 1 実施形態の第 3 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 10 は本発明の第 2 実施形態にかかる SPR センサの全体構成を示す模式的な斜視図である。

図 11 は本発明の第 2 実施形態としての分析用チップの構成を示す模
15 式的な分解斜視図である。

図 12 (a) は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの模式的な組立斜視図であり、図 12 (b) は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの模式的な分解斜視図である。

図 13 は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップにそなえられる
20 中間プレートを示す模式的な下面図である。

図 14 (a) は図 12 (a) の模式的な Y1 - Y1 断面図であり、図 14 (b) は図 12 (a) の模式的な X3 - X3 断面図である。

図 15 (a) は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの第 1 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 15 (b) は本発明の第
25 3 実施形態としての分析用チップの第 1 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 1 6 (a) は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの第 2 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 1 6 (b) は本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの第 2 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

5 図 1 7 (a) , 図 1 7 (b) はいずれも、本発明の第 3 実施形態としての分析用チップの第 3 変形例を示す模式的な断面図である。

図 1 8 は本発明の第 3 実施形態にかかる中間プレートの変形例を示す模式的な下面図である。

10 図 1 9 (a) は本発明の第 4 実施形態にかかる中間プレートの模式的な下面図であり、図 1 9 (b) は本発明の第 4 実施形態にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 1 9 (c) は本発明の第 4 実施形態にかかる基板の模式的な上面図である。

15 図 2 0 (a) は本発明の第 5 実施形態にかかる中間プレートの模式的な下面図であり、図 2 0 (b) は図 2 0 (a) の X X b 部を拡大して示す図であり、図 2 0 (c) は従来のプレートの要部を拡大して示す図である。

20 図 2 1 (a) は本発明の第 6 実施形態にかかる分析用チップの流路の、仕切壁が形成された部分を流路の幅方向に直交する面で切断した模式的な断面図であり、図 2 1 (b) は図 2 1 (a) の X X I b 部を拡大して示す図である。

図 2 2 は本発明の第 7 実施形態にかかる中間プレートを示す模式的な下面図である。

図 2 3 (a) , 図 2 3 (b) はそれぞれ、本発明の第 7 実施形態を説明するための模式図である。

25 図 2 4 は本発明の第 7 実施形態の第 1 変形例にかかる中間プレートを示す模式的な下面図である。

図 2 5 は本発明の第 7 実施形態の第 2 変形例にかかる中間プレートを示す模式的な下面図である。

図 2 6 (a) , 図 2 6 (b) , 図 2 6 (c) はそれぞれ、本発明の第 7 実施形態の第 3 ~ 第 5 変形例にかかる中間プレートを示す模式的な下面図である。

図 2 7 は本発明の第 8 実施形態の分析用チップユニットの模式的な斜視図である。

図 2 8 は本発明の第 8 実施形態の変形例の分析用チップユニットの模式的な斜視図である。

10 図 2 9 は本発明の第 9 実施形態の分析用チップユニットを説明する模式的な平面図である。

図 3 0 は本発明の第 1 0 実施形態にかかる分析装置を説明する模式的な図である。

15 図 3 1 は本発明の第 1 0 実施形態の変形例にかかる分析装置を説明する模式的な図である。

図 3 2 (a) は本発明の実施形態にかかる蓋部を模式的に示す上面図であり、図 3 2 (b) は本発明の実施形態にかかる第 1 のプレートを模式的に示す上面図であり、図 3 2 (c) は本発明の実施形態にかかる第 2 のプレートを模式的に示す上面図であり、図 3 2 (d) は本発明の実
20 施形態にかかる基板を模式的に示す上面図である。

図 3 3 (a) は本発明の実施形態にかかる分析用チップの模式的な分解斜視図であり、図 3 3 (b) は本発明の実施形態にかかる分析用チップ要部を流路の流れ方向に直交する面で切断した模式的な断面図である。

25 図 3 4 は、本発明の実施形態を示す、分析用チップの模式的な組み立て斜視図である。

図 3 5 (a) ~ 図 3 5 (f) はいずれも本発明の分析用チップの流路の例を説明するための模式的な図である。

図 3 6 (a) , 図 3 6 (b) はいずれも従来の分析用チップを説明するための模式的な図である。

5 図 3 7 は、従来の分析用チップを説明するための模式的な図である。

図 3 8 (a) , 図 3 8 (b) はいずれも、従来の分析用チップを説明するための模式的な図である。

図 3 9 (a) , 図 3 9 (b) はいずれも従来の分析用チップを説明するための模式的な図である。

10 図 4 0 は、液体検体が先回りする様子を説明する図である。

図 4 1 は、液体検体の先回りを防止するための流路の構成を説明する図である。

図 4 2 は、液体検体の先回りを防止するための流路の構成を説明する図である。

15 図 4 3 は、液体検体の先回りを防止するための流路の構成を説明する、流路の横断面図である。

図 4 4 は、液体検体の先回りを防止するための流路の構成を説明する図である。

20 図 4 5 (a) は本発明の第 1 実施形態の変形例にかかる蓋部の模式的な上面図であり、図 4 5 (b) は本発明の第 1 実施形態の変形例にかかるのプレートの模式的な上面図であり、図 4 5 (c) は本発明の第 1 実施形態の変形例にかかるの基板の模式的な上面図である。

図 4 6 は、本発明の実施例を説明するための図である。

図 4 7 は、本発明の実施例を説明するための図である。

25 図 4 8 は、本発明の第 1 1 実施形態としての分析用チップを用いた S P R センサのシステムを、分析用チップの一部を破断して示す模式的な

システム構成図である。

図 4 9 は本発明の第 1 1 実施形態にかかる分析用チップにおける、蓋部の一部を破断して示す模式的な分解斜視図である。

図 5 0 (a) は図 4 8 の模式的な Y - Y 断面図であり、図 5 0 (b) は図 4 8 の模式的な X 1 - X 1 断面図であり、図 5 0 (c) は図 4 8 の模式的な X 2 - X 2 断面図であり、図 5 0 (d) は図 5 0 (a) の L d 部の拡大図である。

図 5 1 (a) は本発明の第 1 1 実施形態にかかる分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 5 1 (b) は本発明の第 1 1 実施形態にかかる分析用チップの模式的な第 1 のプレートの下面図であり、図 5 1 (c) は本発明の第 1 1 実施形態にかかる分析用チップの第 2 のプレートの模式的な上面図であり、図 5 1 (d) は本発明の第 1 1 実施形態にかかる分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図 5 2 (a) は本発明の第 1 1 実施形態の第 1 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 5 2 (b) は本発明の第 1 1 実施形態の第 1 変形例にかかる中間プレートの模式的な上面図、図 5 2 (c) は本発明の第 1 1 実施形態の第 1 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 5 3 (a) は本発明の第 1 1 実施形態の第 2 変形例にかかる蓋部の模式的な下面図であり、図 5 3 (b) は本発明の第 1 1 実施形態の第 2 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 5 4 (a) は本発明の第 1 1 実施形態の第 3 変形例にかかる蓋部の模式的な上面図、図 5 4 (b) は本発明の第 1 1 実施形態の第 3 変形例にかかる中間プレートの模式的な上面図、図 5 4 (c) は本発明の第 1 1 実施形態の第 3 変形例にかかる基板の模式的な上面図である。

図 5 5 は本発明の実施形態にかかる分析用チップを示す模式的な分解斜視図である。

図 5 6 は本発明の第 1 2 実施形態にかかる分析装置を説明する図である。

図 5 7 は本発明の第 1 2 実施形態の第 1 変形例を説明するための断面図である。

5 図 5 8 は本発明の第 1 2 実施形態の第 2 変形例を説明するための断面図である。

図 5 9 は本発明の第 1 2 実施形態の第 3 変形例を説明するための断面図である。

図 6 0 は本発明の別の実施形態を説明する断面図である。

10 図 6 1 は本発明の別の実施形態を説明するため、要部を拡大して示す断面図である。

図 6 2 は本発明の別の実施形態にかかる分析用チップの分解斜視図である。

15 図 6 3 は本発明の別の実施形態にかかる分析用チップの斜視図である。

図 6 4 は従来の蛍光分析例を説明するための図である。

図 6 5 (a) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの模式的な組立斜視図であり、図 6 5 (b) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの模式的な分解斜視図である。

20 図 6 6 (a) は図 6 5 (a) の模式的な Y-Y 断面図であり、図 6 6 (b) は図 6 5 (a) の模式的な X1-X1 断面図であり、図 6 6 (c) は図 6 5 (a) の模式的な X2-X2 断面図である。

25 図 6 7 (a) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 6 7 (b) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 6 7 (c) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上

面図であり、図 6 7 (d) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図 6 8 (a) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 6 8 (b) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 6 8 (c) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 6 8 (d) は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図 6 9 は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップを示す模式的な分解斜視図である。

図 7 0 (a) は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 7 0 (b) は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 7 0 (c) は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 7 0 (d) は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 7 0 (e) は本発明の第 1 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図 7 1 (a) は本発明の第 1 3 実施形態の第 3 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図、図 7 1 (b) は本発明の第 1 3 実施形態の第 4 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図である。

図 7 2 は本発明の第 1 4 実施形態にかかる SPR センサの全体構成を示す模式的な斜視図である。

図 7 3 は本発明の第 1 4 実施形態としての分析用チップの構成を示す分解斜視図である。

図 7 4 (a) は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップの模式的な組立斜視図、図 7 4 (b) は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップの模式的な分解斜視図である。

図 7 5 は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップを示す、図 7 5 4 (a) の Y - Y 断面図である。

図 7 6 (a) は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 7 6 (b) は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 7 6 (c) は本発明の第 1 5 実施形態としての分析用チップの基板の模式的な上面図
10 である。

図 7 7 (a) は本発明の第 1 5 実施形態の第 1 変形例としての分析用チップの模式的な断面図であり、図 7 7 (b) は本発明の第 3 実施形態の第 2 変形例としての分析用チップの模式的な断面図である。

図 7 8 (a) は本発明の第 1 5 実施形態の第 3 変形例としての分析用
15 チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 7 8 (b) は本発明の第 1 5 実施形態の第 3 変形例としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図 7 8 (c) は本発明の第 1 5 実施形態の第 3 変形例としての分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図 7 9 (a) は本発明の第 1 6 実施形態としての分析用チップの模式的な組立斜視図、図 7 9 (b) は本発明の第 1 6 実施形態としての分析用チップの模式的な分解斜視図である。
20

図 8 0 は本発明の第 1 6 実施形態としての分析用チップを示す、図 7 9 (a) の Y - Y 断面の模式的な断面図である。

図 8 1 (a) は本発明の第 1 6 実施形態としての分析用チップの蓋部の模式的な上面図であり、図 8 1 (b) は本発明の第 1 6 実施形態としての分析用チップのプレートの上面図であり、図 8 1 (c) は本発明の
25

第16実施形態としての分析用チップのプレートの模式的な上面図であり、図81(d)は本発明の第16実施形態としての分析用チップの基板の模式的な上面図である。

図82は本発明の第16実施形態の変形例としての分析用チップの模式的な断面図である。

図83は本発明の第17実施形態としての分析装置を説明する図である。

図84は本発明の別の実施形態を示す図である。

図85は本発明の別の実施形態を示す図である。

10 図86(a), 図86(b)はそれぞれ、流路における液体の拡散を説明する断面図である。

図87(a)は本発明の第15実施形態の変形例において流路における拡散を説明する断面図であり、図87(b)は流路を蓋部側からみた断面図である。

15 図88(a)は本発明の実施例の結果を示すグラフであり、図88(b)は従来の分析用チップを用いた結果を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

20 以下、模式的な図面を参照して本発明の各実施形態について説明する。なお、以下の各実施形態では、液体検体に水溶性のもの（親水性のもの。ここでは、溶媒が水のものとする）を使用した例を説明するが、液体検体が疎水性であっても本発明の分析用チップを用いて液体検体を測定することができることはいうまでもない。また、本発明でいう液体検体とは、例えば、抗原抗体反応、相補的なDNA結合、レセプタ／リガ

25 ンド相互作用、酵素／基質相互作用等の相互作用を生じさせることがで

きる物質であり、具体例を挙げると、たんぱく質、核酸、DNA、RNA、PNA、ペプチド、ホルモン、抗原、抗体、リガンド、レセプタ、酵素、基質、低分子有機化合物、細胞、イオン、及びこれらの複合体等の測定対象物を含む（又は、含む可能性のある）液体であり、サスペン
5 ション、コロイド等の分散系も含む。これらは、必要に応じて蛍光物質、発光物質、放射性物質等により標識されていてもよい。

また、本発明において光は、特に断らない限り、可視光のみを意味するものではなく、紫外線、赤外線、X線など、長波長側あるいは短波長側の可視光以外の光も含めるものとする。

10 また、以下の説明において、各図面において実質同じ構成要素については同じ符号を付して説明する。

〔1〕第1実施形態

図1～図3は本発明の第1実施形態としての分析用チップを示すもので、図1(a)はその模式的な組立斜視図、図1(b)はその模式的な
15 分解斜視図、図2(a)は図1(a)のY-Y断面図、図2(b)は図1(a)のX1-X1断面図、図2(c)は図1(a)のX2-X2断面図、図3(a)はその蓋部の上面図、図3(b)はその第1のプレートの上面図、図3(c)はその第2のプレートの上面図、図3(d)はその基板の上面図である。なお、以下でいう液体検体Fsの流れ方向A
20 とは、流路における主流方向のことであり、例えば、図4に示すような流路5'においては、その流れ方向は、実線の矢印で示す方向のことをいうものとする。

図1(a), (b)に示すように、本分析用チップ（単にチップともいう）1は、平板状の蓋部材である蓋部2と、厚みの薄い第1のプレート（以下、単にプレートという）8と、プレート8と同様に厚みの薄い
25 第2のプレート（中間プレート、以下、単にプレートという）9と、基

板 4 とをそなえて構成されている。そして、これらの部材 2, 8, 9, 4 は、分析時には、図 1 (a) に示すように、この順に上から重ねられて図示しない接合用のホルダにより一体に組み付けられる。したがって、蓋部 2 と基板 4 との間に、プレート 8, 9 が介装されることになる。

5 なお、ホルダには位置合わせや傷防止のための保護機構を設けることが好ましい。保護機構の例としては、例えば、分析用チップ 1 を係止するためにホルダに設けられる係止部や、分析用チップ 1 の観測する部分（後述する反応部 6）がホルダと接しないようにホルダに形成されるくぼみなどが挙げられる。

10 図 2 (a) に示すように、後述する蓋部 2 の孔（流路 5 の上流端部の注入口） 2 1 から注入された液体検体 F s は、上流側の集合流路部であるプレート 8 の孔 8 1 を通って、プレート 9 の内部流路となる各スリット状孔 9 a を流れ、その後、下流側の集合流路部であるプレート 8 の孔 8 2 を通って、後述する蓋部 2 の孔（流路 5 の下流端部の排出口） 2 2
15 から流出するようになっており、液体検体 F s が、上記のプレート 9 のスリット状孔 9 a を流通する際に、基板 4 の反応部 6 に固定された各特定物質 6 1 に接触するようになっている。

20 また、図 2 (b), (c) に示すように、液体検体 F s が流通する流路 5 は、水平方向に細長いスリット形状の断面（液体検体 F s の流れ方向 A に対して垂直となる断面）を有する流路、即ち、シート状空間に形成された、閉断面構造を有する流路として構成されている。

25 ここで、本発明でいう「シート状空間に形成された流路」とは、通常、その断面の長辺（流路 5 の流れ方向に直交する断面及び幅方向に直交する断面の辺のうち最長の辺をいい、一般的には流路 5 の幅又は流れ方向長さ）をいう。本実施形態では、流路 5 の幅をいう） 5 a の寸法 W が 500 μ m ~ 100 mm の範囲であり、且つ、断面の短辺（流路 5 の高さ

5 b の寸法 H が $5 \mu\text{m} \sim 2 \text{mm}$ の範囲のものをいう。また、上記長辺 5 a と上記短辺 5 b との寸法比率 (= 長辺寸法 W / 短辺寸法 H) の範囲は、通常 1.5 以上、好ましくは 10 以上、また、通常 20000 以下、好ましくは 100 以下である。このとき、後述するように凸状部材、
5 仕切部材、支柱部材として機能する仕切壁 9 b によって、流路 5 が複数の内部流路 9 a に分割されている場合には、その分割されたもとの流路 5、即ち、複数の内部流路 9 a をすべて併せた流路 5 の寸法が、上記の寸法比率の範囲に入っていればよい。なお、ここでは、上記長辺 5 a の長さ W は 20 mm に、上記短辺 5 b の長さ (X1-X1 断面ではプレート 8 の厚さ H_1 、X2-X2 断面ではプレート 9 の厚さ H_2) はともに 2
10 $50 \mu\text{m}$ に、それぞれ設定されている。

また、ここでいう閉断面構造とは、流路 5 の流れ方向に直交する断面が閉断面となっている構造をいう。また、例えば流路 5 の底面、天井面、又は壁面などがメンブレンフィルタや気体透過膜のように微小な細孔
15 が形成されている材料で形成されているような場合であっても、分析時に流路 5 内を流通する液体検体 F_s がその微小な細孔を通過しない場合には、流路 5 は閉断面構造であるものとする。なお、本明細書において流路 5 は、特に断らない限り、シート状空間に形成された閉断面構造を有する流路であるとして説明する。

20 以下、本分析用チップ 1 を構成する上記の各部材について詳細に説明する。

蓋部 2、プレート 8、プレート 9、基板 4 の各材質は、樹脂、セラミックス、ガラス、金属等、その種類は特に限定されないが、検出種と特定物質 6 1 との反応や結合等の相互作用を、蛍光、発光、発色、又は燐
25 光等を利用して光学的に測定する場合には、蓋部 2 及びプレート 8、9 を透明な材料により形成することが好ましい。但し、分析用チップ 1 を

分解して測定することが可能な場合には、蓋部 2 及びプレート 8, 9 には透明度は必要とされない。また、透明な材料としては、例えば、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリジメチルシロキサン、ポリオレフィン等の樹脂や、Pyrex（登録商標。ホウケイ酸ガラス）
5 ス）、石英ガラス等のガラスがある。

また、分析用チップ 1 は、強度が弱い材料（ヤング率が 1 GPa 以上 60 GPa 以下）でも本実施形態の構成により、後述するように変形を防ぐことができるが、強度が強い材料で構成されることにより、より精度が高い分析が可能になる。したがって、分析用チップ 1 は、即ち、蓋部 2, プレート 8, プレート 9, 基板 4 は、強度が強い材料で形成されていることが好ましい。具体的には、蓋部 2, プレート 8, プレート 9, 基板 4 を形成する材料のヤング率が、通常 60 GPa 以上のものが好ましい。なお、ここでは分析用チップ 1 はヤング率が 60 GPa 以上の強い材料で形成されている。
10

図 3 (a) に示すように、蓋部 2 の上流端部には、1 つの孔（注入口）21 が形成され、蓋部 2 の下流端部には、1 つの孔（排出口）22 が形成されている。
15

注入口 21 は、図示省略のコネクタ、チューブを介して送液ポンプ（例えば、シリンジポンプ）に接続され、また、排出口 22 は、図示省略
20 のコネクタ、チューブを介して廃液タンクに接続されている。そして、上記の送液ポンプを作動させることにより、液体検体 F s を注入口 21 からチップ 1 内に注入させるとともにチップ 1 内から排出できるようになっている。

図 3 (b) に示すように、プレート 8 の上流側には、孔 81 が形成され、プレート 8 の下流側には、孔 82 が形成されている。
25

また、孔 81 の上流端部 81x は、チップ 1 組み立て時に蓋部 2 の注

入口 2 1 に整合して連通するように位置設定されている。また、孔 8 1 は、この上流端部 8 1 x からプレート 8 の流れ方向中間部に行くにしたがって（液体検体 F s の流通方向下流側へ行くにしたがって）幅広になるように形成されている。

5 一方、孔 8 2 の下流端部 8 2 x は、チップ 1 組み立て時に蓋部 2 の排出口 2 2 に整合して連通するように位置設定されている。また、孔 8 2 は、プレート 8 の流れ方向中間部から下流端部 8 2 x に行くにしたがって（液体検体 F s の流通方向下流側へ行くにしたがって）幅狭になるように形成されている。

10 また、チップ 1 が組み立てられた時に、プレート 8 の上下面が蓋部 2 及びプレート 9 により閉塞され、孔 8 1, 8 2 は液体検体 F s が集合する流路を形成する。従って、プレート 8 の孔 8 1, 8 2 により形成される流路を、集合流路部 8 1, 8 2 ともいう。なお、図 1 (a) 及び図 2 (a), (b) では、プレート 8, 9 の上下面がすべて蓋部 2 及びプレート 9 により閉塞されているが、少なくともプレート 8 の孔 8 1, 8 2
15 が形成されている部分が閉塞されればよい。

図 3 (c) に示すように、プレート 9 の流れ方向中間部には、凸状部材として形成された仕切壁（仕切部材） 9 b によって幅方向に分割形成された複数のスリット状の孔（内部孔。以下、スリット状孔という） 9
20 a が形成されている。チップ 1 が組み立てられた場合には、各スリット状孔 9 a は、流路 5 の中間部を仕切壁 9 b によって分割され、スリット状の内部流路（以下適宜、スリット状流路という）を形成する。ここで、内部流路とは仕切部材によって幅方向に分割された流路のことをいう。よって、仕切壁 9 b が基板 4 及びプレート 8 に直接当接しており、仕
25 切壁 9 b と基板 4 との間、及び、仕切壁 9 b とプレート 8 との間には液体検体 F s が浸入できなくなって、流路 5 が複数の内部流路に分割され

るのである。なお、チップ1が組み立てられた時に、スリット状孔の上下面がプレート8及び基板4により閉塞されてスリット状の流路を形成することから、以下、上記のスリット状孔とスリット状流路と内部流路とは同じものであるので、これらを同じ符号9aで示す。

- 5 なお、通常は、上記スリット状流路9aの横断面の縦横比率（縦寸法／横寸法）が0.005（例えば縦5 μ m, 横1mm）～100（例えば縦10mm, 横100 μ m）程度の範囲内に収まるようにスリット状流路9aが形成されることが好ましい。また、一般的には、スリット状流路9aは5mm²以下の横断面積を有するように形成されるのが好ましい。詳細には、スリット状流路9aの断面積は通常100 μ m²以上、好ましくは2000 μ m²以上、また、通常5mm²以下、好ましくは0.3mm²以下である。

- 15 また、チップ1の組み立て時に、各スリット状孔9aの上流端部91は、プレート8の孔81の下流端に連通するように位置設定されているとともに、各スリット状孔9aの下流端部92は、プレート8の孔82の上流端に連通するように位置設定されている。

- 20 これにより、プレート8の集合流路部81に注入された液体検体Fsが、各スリット状流路9aの上流端部91を通過してプレート9の各スリット状流路9aを流れた後、各スリット状流路9aの下流端部92を通過してプレート8の集合流路部82へ集合するようになっている。

- 25 このように、本分析用チップ1では、従来のシート形状の流路5に、仕切壁9bを設けることで、上記流路5をさらに微小な内部流路9aに分割して（即ち、流路の横断面積を小さくして）液体検体Fsの周り込みを抑制できるようになっている。

- さて、図1(a), (b)に示すように、基板4の流れ方向中間部には、流路5に面して反応部6が設けられる。

この反応部 6 は、図 1 (a), (b) では簡略化して示しているが、
図 3 (d) に示すように、所定の物質 (検出種) と特異的又は非特異的
に相互作用をする特定物質 6 1 が、基板 4 の流路 5 側の表面にスポット
状に複数点固定されてなるものである。この際、特定物質 6 1 が基板 4
5 に確実に固定されるようにするため、基板 4 の表面には特定物質 6 1 と
結合しうる固定化膜 (有機膜) が形成されていることが望ましい。

反応部 6 の (縦寸法×横寸法) の一般的な範囲としては、(3 mm×
3 mm) ~ (20 mm×20 mm) であり、一般的に、この領域には、
100 μm ~ 1 mm の間隔で縦横 3 ~ 200 個ずつ計 9 ~ 40000 個
10 の特定物質 6 1 が配置される。

なお、ここでは、各特定物質 6 1 には、相互に異なる物質に対して、
特異的又は非特異的に、反応や結合等の相互作用をする特定物質 (相互
に異なる特定物質) が使用されている。

また、所定物質、特定物質とは、それぞれ、例えば、抗原抗体反応、
15 相補的な DNA 結合、レセプタ/リガンド相互作用、酵素/基質相互作用
等の相互作用を生じさせることができる物質であり、具体例を挙げると、
たんぱく質、核酸、DNA、RNA、PNA、ペプチド、ホルモン
、抗原、抗体、リガンド、レセプタ、酵素、基質、低分子有機化合物、
細胞、及びこれらの複合体等である。これらは、必要に応じて蛍光物質
20 、発光物質、放射性物質等により標識されていてもよい。

また、後述する本分析用チップ 1 の作製方法でも説明するが、本分析
用チップ 1 では、基板 4 上にプレート 9 を固定し、その後、プレート 9
上方からプレート 9 のスリット状孔 9 a を通して基板 4 に特定物質 6 1
を固定するので、実際は、図 3 (d) に示すような反応部 6 (複数の特
25 定物質 6 1 が固定された部分) は初期段階では形成されていないが、基
板 4 に対する特定物質 6 1 の配置をわかりやすく説明するため、図 3 (

d) では便宜的に、基板 4 に特定物質 6 1 が固定されている状態を示している。従って、図 3 (d) では、幅方向における特定物質 6 1 の位置及びスポット数が、幅方向における中間プレート 9 のスリット状孔 9 a の位置及びスリット状孔 9 a の数に合致するように示している。

5 スリット状流路 9 a を流通する液体検体 F s は、その流通過程でこれらの特定物質 6 1 と接触することとなり、上記流通後に各特定物質 6 1 の反応状況によって液体検体 F s についての分析を行なうことができる。

10 つまり、上記複数の特定物質 6 1 のうち何れかの特定物質 6 1 の反応を観察できれば、この反応した特定物質 6 1 に対応する所定の物質が液体検体 F s に含まれていることを検出できるのである。

15 特定物質 6 1 は、隣接する特定物質 6 1 とコンタミネーションを起こさないように基準間隔をあけてチップ 1 に固定化されている。なお、ここで基準間隔とは、特定物質が固定された各スポットの中心間の間隔のことをいい、また、仕切壁 9 b のピッチは、この基準間隔と略同じに設定されている。仕切壁 9 b を設けても特定物質 6 1 の単位面積当たりの
20 スポット数を従来よりも減少させることはない。逆に、仕切壁 9 b を設けることにより、上記のコンタミネーションを防止できるので、幅方向（流れ方向と垂直の方向）に対する特定物質 6 1 のピッチを従来よりも
25 狭めて単位面積あたりのスポット数を増加することも可能となる。

 なお、各特定物質 6 1 に、必ずしも相互に異なる特定物質 6 1 を使用する必要はなく、同じ特定物質 6 1 を使用しても良い。何れにしても、どのような特定物質 6 1 を使用するかは、その分析の目的に応じて適宜設定されるものである。

25 次に、本分析用チップ 1 の作製方法について説明すると、まず、基板 4 上にプレート 9 を接合する。そして、位置決め操作が可能なインジェ

クタやスポッター（図示省略）等により、図 5 に示すように、プレート 9 のスリット状孔 9 a を通して、基板 4 に、特定物質 6 1 を液体に分散又は溶解させた分散液又は溶液を滴下して、互いに基準間隔を空けて特定物質 6 1 を固定する。以下適宜、前記の特定物質 6 1 を液体に分散又は溶解させた分散液又は溶液を「特定物質含有液」という。特定物質 6 1 を分散又は溶解させる液体は任意であるが、本実施形態においては、特定物質含有液は、特定物質 6 1 を水に溶解させた水溶液として説明する。なお、図 5 は、基板 4 にプレート 9 を接合した後、特定物質含有液を滴下し、特定物質 6 1 を固定した状態を模式的に示す上面図である。

10 その後、プレート 9 上にプレート 8 を組み付け、さらに、プレート 8 上に蓋部 2 を組み付ける。

上記の本分析用チップ 1 の作製方法において、プレート 9 を、基板 4 よりも特定物質含有液に対する親和性が低い部材により構成することが好ましい。本実施形態においては、特定物質含有液として特定物質 6 1 の水溶液を用いているので、前記の親和性が低い部材の例としては、疎水性の部材などを用いることが好ましい。これにより、プレート 9 のプレート 8 側（基板 4 とは反対側）表面が、基板 4 の流路 5 側表面よりも特定物質含有液に対する親和性が低くなる。このため、インジェクタにより特定物質 6 1 を特定物質含有液に溶解又は分散させて滴下した際に、外乱や装置に起因して滴下位置にずれが生じ、特定物質含有液が、プレート 9 の仕切壁 9 b に滴下されてしまったような場合にも、特定物質含有液は、プレート 9 よりも特定物質 6 1 に対する親和性が高い基板 4 へ流れる（誘導される）ようになるので、特定物質含有液を基盤 4 に確実に導くことができ、したがって、特定物質 6 1 を、基板 4 上の目標とする位置に安定して固定することが可能となるからである。

15
20
25

また、プレート 9 の仕切壁 9 b のみを、基板 4 よりも特定物質含有液

に対する親和性が低い部材により構成したり、あるいは、プレート 9 の仕切壁 9 b 表面に、基板 4 よりも特定物質含有液に対する親和性が低い層を形成したりするようにしても良い。また、プレート 8 及び蓋部 2 を予め接合して一体化しても良い。

- 5 また、プレート 9 のプレート 8 側（基板 4 とは反対側）表面を、プレート 9 のスリット状孔 9 a の壁面よりも特定物質含有液に対する親和性が低い部材により構成してもよい。これにより、上述した場合と同様にして、特定物質含有液がプレート 9 の仕切壁 9 b のプレート 8 側表面に滴下されてしまったような場合にも、特定物質 6 1 は、プレート 9 の基板 4 とは反対側表面よりも特定物質含有液に対する親和性が高いスリット状孔 9 a へ流れる。これにより、特定物質含有液をスリット状孔 9 a に確実に導くことができ、特定物質 6 1 を、基板 4 上の目標とする位置に安定して固定することが可能となる。

- 15 なお、本明細書でいう親和性とは、ある物質が他の物質に対して結合又は吸着しようとする傾向を広義に指すものであり、親水性及び疎水性のみを指すものと捉えるべきではない。

- 20 また、本実施形態では各部材の接合を、チップ 1 の分解が可能のように、ホルダにより物理的に組み合わせることで行なったが、他の方法によって各部材の接合を行なってもよい。各部材の接合方法は任意であり、例えば、接着剤による接着、プライマーによる樹脂接合、拡散接合、陽極接合、共晶接合、熱融着、超音波接合、レーザー溶融、溶剤・溶解溶媒等が挙げられるが、粘着テープ、接着テープ、自己吸着剤を使用し、25 て行なっても良いし、圧着や、各部材に凹凸を設け係合させるようにしても良い。これにより、容易に組み付けを行なうことができる。さらに、これらの接合方法を任意の組み合わせで併用してもよい。

本発明の第 1 実施形態としての分析用チップは、上述したように構成

されているので、図 2 (a) 及び図 3 (a) ~ (d) に示すように、蓋部 2 の注入口 2 1 に注入された液体検体 F s は、プレート 8 の集合流路部 8 1 を流れる。

その後、液体検体 F s は、各スリット状流路 9 a の上流端部 9 1 から
5 各スリット状流路 9 a へ流れ、特定物質 6 1 と接触する。

そして、液体検体 F s は、各スリット状流路 9 a の下流端部 9 2 から集合流路部 8 2 に集合し、蓋部 2 の排出口 2 2 を通してチップ 1 外へ排出される。

このように、本分析用チップ 1 では、複数のスリット状流路 9 a に対し
10 し共用で注入口 2 1 及び排出口 2 2 が 1 つずつ設けられているので、上述した従来技術のように、単に複数の流路を並列に設け、各流路において個別に流体を注入・排出が行なわれる構成に比べて、注入・排出に用いるコネクタやチューブを多数必要せず、コネクタやチューブのチップ 1 への取り付け作業が容易である。

さらに、本分析用チップ 1 を用いると、別種の異なる液体検体 F s を
15 シリアル状に流し、それら別種の液体を連続して測定することができる。これにより、液体検体 F s ごとに分析用チップ 1 を準備する必要が無く、分析を短時間で簡単に行なうことができる。

また、集合流路部 8 1 が、上流端部 8 1 x から流れ方向中間部にいく
20 にしたがって幅広になっているので、液体検体 F s を流れ方向中間部へ円滑に案内することができる。また、集合流路部 8 2 が、流れ方向中間部から下流端部 8 2 x にいくにしたがって幅狭になっているので、液体検体 F s を下流端部 8 2 x へ円滑に案内することができる。

さらに、本分析用チップ 1 をもちいれば、液体検体 F s の周り込み
25 による気泡の発生を抑制することができる。以下、この気泡の発生を抑制することができる利点について従来の課題と対比して記載する。

従来のマイクロチャンネルチップでは、一般的に、流路に初期の気体（主に空気）が充ちた状態から液体検体を流通させることとなるため、流路内を固-気-液三相境界線が移動することとなる。その際、流路横断面が流路幅方向に長いことから、流路壁面の濡れ性の不均一性や、装置の振動や流路表面へのごみの付着等により、図36(a)に示すように、固-気-液三相境界線（液体検体F_sの先端）Sの形状が、流れ方向Aと垂直な方向である上記流路幅方向Bの向きに直線的でない不均一な形状になってしまっていた。

そして、図36(a)に示す状態から液体検体F_sの流通に伴い固-気-液三相境界線Sの先行部が矢印Fで示すように周り込んで、図36(b)に示すように気体200の一部を完全に取り囲んでしまい、液体検体F_s中に気泡201が形成されてしまう。加えて、シート形状の流路では、このような気泡201と流路壁面との接触界面積が大きくなってしまいうため、引き続き送液を続けても、この気泡201を下流方向に押し流して排除することが困難であり、気泡201がそのまま滞留してしまうことが多かった。

流路に高い圧力をかけてこの気泡201を強制的に流路から押し出すことも考えられたが、分析用チップの構造、材料、及び接合方法などによっては、圧力の急激な上昇により流路が損傷する等の虞があった。このとき、流路を構成する物質が硬ければ、流路に高い圧力がかけられてもその圧力の影響は少ない。また、流路構造が複数の材料の組み合わせにより構成されている場合には、各材料同士の結合の強度が高ければ、流路に高い圧力がかけられてもその圧力の影響は少なくなる。さらに、流路に配管（チューブ）やコネクタなどが連結されている場合には、配管（チューブ）やコネクタなどと流路との結合の強度が高ければ、流路に高い圧力がかけられてもその圧力の影響は小さくなる。しかし、分析

用チップに採用される材料、接合方法、配管の結合などが何らかの理由によって限定されている場合には、流路に高い圧力をかけることで気泡 201 を流路から強制的に排除することが好ましくない場合が想定された。例えば、複数の材料群の組み合わせにより分析用チップを構成している場合（例えば、金属とガラス、あるいは、樹脂とガラス等による組み合わせ）には、廃棄処理の観点から、同一の材料群により分析用チップを構成することが好ましい。また、分析用チップを軽量化するためには、樹脂などの軽い材料により分析用チップを構成することが好ましく、あるいは成形性の観点から射出成型や圧縮成型などの精度の高い加工方法を行なう場合には、樹脂により分析用チップを構成することが好ましい。さらに、分析用チップの製造、分析用チップを用いた分析の前段階、分析用チップを用いた分析時に高温の環境にさらされることが想定されている場合にはガラスや金属などにより分析用チップを構成することが好ましい。このように、分析用チップを構成する材料は、設計者、製造者、使用者などの要求に合わせて任意に材料が選択される。

このように気泡 201 が滞留してしまうと、図 37～図 39（a）、（b）に示すような不具合が生じていた。

例えば、図 39（a）に示すように、気泡 201 が反応領域 204 内に滞留してしまうと反応領域 204 に固定化された特定物質と液体検体との接触が阻害されてしまう。

また、図 39（b）に示すように、気泡 201 が測定領域 205 内に滞留してしまうと、分析を正確に行なうことができない。特に、光学的に測定する場合に、このように測定領域 205 に気泡 201 が滞留してしまうと測定が不可能になるため、液体検体を流路から除去した後、再び、前準備を行って計測を再開しなければならず、分析作業の効率を極端に低下させてしまう虞があった。

また、図 3 7 に示すように、液体検体 F s 中の粒子状物質 2 0 2 が気泡 2 0 1 の上流側周辺に特異的に凝集・蓄積してしまい、その後の流通プロセスや混合プロセスや反応プロセスに影響を与えてしまっていた。

また、気泡 2 0 1 の滞留によりその周囲の流れが不均一になると、極
5 端な場合、図 3 8 (a) に矢印 G 1 で示すように、気泡 2 0 1 の上流側と流路壁面との間で逆流が発生してしまい、分析に影響を与えてしまうようなこともあった。また、一定流速、一定圧力下では、図 3 8 (b) に矢印 G 2 で示すように気泡 2 0 1 の近辺では液体検体 F s が気泡 2 0 1 の周面に沿って流れ、他よりも速く流れる。

10 このため、特定物質が固定された反応領域 2 0 4 の内、気泡 2 0 1 の近辺 2 0 4 a では、他の領域よりも、液体検体分子との接触数が多くなる（通過する液体検体の総量が多くなる）。つまり、反応領域 2 0 4 内ではその位置によって異なる条件下で相互作用が進むこととなり、この
15 反応領域 2 0 4 での結合あるいは解離などの相互作用に基づいて正確な液体検体の分析を行なえなくなってしまう。

この他、液体検体中に気泡 2 0 1 が滞留すると、液体検体 F s と気泡 2 0 1 との熱伝達率の差異により、測定系に温度の不均一が生じ、分析結果に影響を与える虞もあった。

これに対して、本実施形態の分析用チップ 1 は、シート形状の空間に
20 形成された流路 5 に、仕切壁 9 b を設けて更に微小な（幅狭な）内部流路（スリット状流路） 9 a としたので、液体検体 F s の周り込みによる気泡の発生を抑制することができる。

つまり、図 6 (a) に示すように、従来のようなシート形状の流路では、固-気-液の三相境界線が長かったため、濡れ性の不均一により一
25 部の液体検体 F s が進行してしまい、結果として液体検体 F s の周り込みによる気体の抱き込み（気泡 2 0 1 ）が生じていたが、図 6 (b) に

示すように、上記流路 5 を、独立した微小な内部流路（スリット状流路 9 a）に分割したことにより、流路中の主流と垂直な線分（流路幅） L が小さくなるため、周り込みが発生する確率が大幅に減少する。また、流路の横断面積が小さくなるので、各スリット状流路 9 a に効率的に背圧が加わり気泡が滞留し難くなる。

したがって、本分析用チップ 1 によれば、気泡の滞留による悪影響（液体検体 F_s の流通の阻害、特定物質 6 1 と液体検体 F_s との接触の阻害、液体 F_s と気泡 2 0 1 との熱伝達率の差異による測定系の温度の不均一、光を用いた分析を行なう際に光路上に気泡 2 0 1 が滞留することによる測定の妨害等）を排除でき、分析の信頼性を向上させることができるといった利点がある。さらに、気泡の除去作業が不要となり、分析作業を効率的に行なえるといった利点がある。

なお、このような液体検体 F_s 中の気泡の抑制に関連する技術は、例えば以下の特開 2 0 0 1 - 1 6 2 8 1 7 号公報（以下適宜、特許文献 2 という）や、特表平 1 1 - 5 0 8 3 6 0 号公報（以下適宜、特許文献 3 という）に開示されている。

特許文献 2 には、インクジェットヘッドに記録液体（インク）を供給するための記録液体供給管が開示されており、この技術では、上記供給管の内面に親液性を付与することにより、気泡の供給管内面への付着を抑制し、さらに、供給管内面に気泡が付着したとしても、この気泡が供給管内面から直ぐに脱離して供給管内の液体の流通により除去できるようにしている。

しかしながら、この技術は、断面が微小であって且つシート形状の流路を対象としたものではなく、流路内での液体検体の周り込みを防止できるものではない。

特許文献 3 には、液体検体を流通させる流路の角部に丸みをつけるこ

とにより、気泡の上記角部に対する付着を抑制できるようにしたフロー
スルーサンプリングセルが開示されている。

しかしながら、この技術も、液体検体の周り込みによる気泡の発生そ
のものを抑制するものではなく、また、気泡の付着の抑制も角部に限定
5 され、効果は少ない。

また、非特許文献 1 記載の技術は、液体検体のシート状の流れを形成
し、液体検体を一度の流通により多数の特定物質と結合させるようなも
のではなく、固-気-液三相境界線の周り込みによる気泡の発生につい
ては、何ら着目していない。

10 さらに、特許文献 1 記載の技術は、上記非特許文献 1 記載の技術と同
様に、液体検体によりシート形状の流れを形成して 1 種類の液体検体に
対して多数の特定物質を接触させるような技術ではなく、液体検体の周
り込みによる気泡の発生に何ら着目していない。

また、従来のシート形状の空間内に形成された流路 5 では、大域的な
15 流れの不均一が生じる。すなわち、通常供給される液体流体の流量範囲
では、壁面での液体流体の流速が零であり、縦方向、横方向ともに中心
部の流速が早く、壁面に近づくにつれて流速が遅いという流速の不均一
が生じる。

しかし、本分析用チップ 1 では、独立した微小な内部流路（スリット
20 状流路 9 a）を設けることで、例えば、スリット状流路 9 a の幅方向に
おいて 2 列に特定物質 6 1 を設ける場合には、この幅方向に並ぶ特定物
質 6 1 に対して、液体検体 F s が接触する期間を均一にすることができ
るので、分析結果の精度を向上させることができる。

また、内部流路 9 a ごとの液体検体 F s の主流に伴う長さが異なる場
25 合には、流路 5 の中心付近の内部流路 9 a を流れる液体検体 F s が、流
路 5 の端付近の内部流路 9 a を流れる液体検体 F s とくらべて固-気-液

三相境界線が先行してしまうため、下流側の集合流路部で流路 5 の中心付近の内部流路 9 a からの液体検体 F s が「先回り」してしまい、流路 5 の端付近に気泡の滞留を引き起こしてしまうことがありうる。その様子を図 4 0 を用いて示す。なお、図 4 0 において符号 5 1 は仕切壁を示し、符号 5 2 は内部流路を示す。また、符号 S t 1, S t 2, S t 3, S t 4 はそれぞれ流路 5 に液体検体 F s が流れ始めてからある時間後の固-気-液三相境界線を示し、S t 1, S t 2, S t 3, S t 4 の順に界面が進んでいるものとする。

したがって、各内部流路の長さを「先回り」が起きない程度に一定にするか（図 4 1 参照）、後述する第 7 実施形態で説明するような第 1 及び第 2 の親和部を設けて各内部流路を流れる液体検体 F s の流速を調整するか {図 2 6 (c) 参照} を行なうことが望ましい。また、図 4 2 に示すように、内部流路 5 2 の断面積が流路 5 の幅方向の中心から端に行くほど狭くなるようにして液体検体 F s の線速を調整することも望ましい。また、内部流路 5 2 の高さを変えて断面積を調整したり（図 4 3 参照）、仕切壁 5 1 や流路 5 の表面の粗度を調整したり（図 4 4 参照）する等によって、内部流路 9 a を流れる液体検体 F s の圧力損失を調整し、各内部流路 9 a を流れる液体検体 F s の流速を調整することも望ましい。図 4 4 の構成は、一般に、仕切壁 5 1 や流路 5 の表面の粗度が粗ければ、その流路 5 を流れる液体検体 F s の圧力損失が大きくなることを利用したものである。なお、図 4 1 ~ 4 4 において、図 4 0 に用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。また、図 4 4 において内部流路 5 2 a ~ 5 2 e の壁面はそれぞれ粗度を調整され、その粗度は 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d、5 2 e の順に滑らかにされている。

また、ホルダによりチップ 1 を組み付ける場合には、チップ 1 に圧力がかかるが、チップ 1 幅方向に亘って複数形成された仕切壁 9 b により

、チップ1の耐圧性を向上させることができ、チップ1の形状変化、特に、厚み方向の形状変化を防止することができる。これにより、チップ1のたわみに起因する流速分布の不均一を防止できるとともに、光学的な分析においては、光路長のばらつきや光軸の変化を抑制できるので、
5 最適な条件下で分析を行なうことができ、分析結果の精度を向上させることができるという利点がある。

以下、この形状変化防止機能に注目し、従来の課題と対比して本実施形態を説明する。

従来のDNAチップやプロテインチップなどの分析用チップでは、多数の特定物質を平面状に配置させ、その後、液体検体と接触させる配置
10 になっているため、反応領域が局所的なものではなく比較的大きな面積となる。また、分析用チップでは一般に、液体検体の少量化の要請により、流路が幅方向に大きく高さが小さいシート状の形状となる。このような場合には、分析用チップの保持のために働く、チップの厚み方向からの押さえつけあるいは引っ張り、又は、分析用チップ内の流路を流通
15 する液体検体の圧力による圧縮応力や引張応力のために、分析用チップの形状が理想的な初期の形状（通常は、直方体形状またはそれに近い形状）から変形してしまい、流路の高さに関する幅方向の分布が生じてしまう虞があった。なお、前記の理想的な初期の形状は、通常は直方体が
20 代表的なものであるが、その一部に部分的な湾曲部があったり、傾斜をなした直線部があったりしても構わない。

この形状変形は上記の寸法比率（＝長辺寸法／短辺寸法）が大きい場合、また、分析用チップの材料の強度（各種弾力係数）が弱い場合に顕著である。

25 分析用チップが理想的な初期の形状から変形した際には、分析用チップが理想的な初期の形状を保っている場合と比較して、流路の幅方向に

対して流路の高さの分布が変わってしまうために、流路を流れる液体検体の流速分布が初期の流速分布から変更されてしまう。また、光学的な分析を行なう場合には、分析用チップの変形により、流路を透過する光の光路長が初期の光路長から変わってしまったり、分析用チップの光が透過する部分の微量な変位により光軸の向きが変わってしまったりする。また、光学的な分析を行なう場合のなかでも分析用チップの表面や流路表面で光を反射させて分析を行なう際には、初期の理想的な形状と比べ光軸の位置が変化してしまう。このように、液体検体の流速、光の光路長、光軸の向きや位置などが変わると正確な分析を行なうことができない虞があった。

さらに、検体液体の種類、流速、圧力などが時間的に変化したり、分析用チップの保持力が時間的に変化したり、若しくは湿度や温度などが変動した結果分析用チップの保持力や液体検体の粘度などの特性が時間的に変わったりするなどにより、分析用チップの形状変形が時間的な変動を伴う場合には、正確な分析の障害となる虞があった。

これに対して、本実施形態の分析用チップ1では、プレート9の仕切壁9bは、流路5を幅方向に分割している。この仕切壁9bは、流路5の対向する面、即ち、基板4の流路5側表面とプレート8の流路5側表面との間に介装された支柱部材として機能する。

仕切壁9bが基板4とプレート8とを連結することにより、基板4に立設された仕切壁9bが支柱部材としてプレート8を支持し、これにより、チップ1の厚み方向に力がかかったとしてもチップ1の変形を防止することができる。

また、仕切壁9bが支柱部材として流路5に介装されている様子を別の表現で説明すると、次のように言える。即ち、流路5の床面を構成する基板4の流路5側表面と、流路5の天井面を構成するプレート8の流

路 5 側表面と、流路 5 の左側側面、右側側面、上流側端面、及び、下流側端面を構成するスリット状流路 9 a に面したプレート 9 の表面とにより、流路 5 は上記シート状空間に形成されていて、支持部材である仕切壁 9 b が、流路 5 の左側側面と右側側面との間、又は、流路 5 の上流側端面と下流側端面との間の少なくともいずれか一方（ここでは、上流側端面と下流側端面との間）に介装された構成となっている。

したがって、仕切壁 9 b の流路 5 上流端及び流路 5 下流端がプレート 9 に連結されているので、チップ 1 にその仕切壁 9 b が介装された方向 {ここでは、長手方向（流れ方向 A）} の力が加わった場合のチップ 1 の変形を防止することもできる。ただし一般に、分析用チップ 1 の長手方向の形状変化は、厚み方向の形状変化ほど大きいものではないので、仕切壁 9 b は、通常は厚み方向の形状変化を防止すべく形成することが好ましい。

また、ここではチップ 1 にかかる力として、ホルダがチップ 1 を組み付ける場合にかかる圧力を例にとって説明したが、仕切壁 9 b はこの他の力により生じる形状変形を防止することもできる。例えば流路 5 内の液体検体 F s の圧力変動に起因する力や外気の気圧変化など、チップ 1 にかかる種々の力により生じる形状変形を防止することができるのである。

また、本実施形態ではホルダで基板 4、プレート 8、9、及び蓋部 2 を組み付けてチップ 1 を構成したが、上記の基板 4、プレート 8、9、及び蓋部 2 の間を接着などにより固定すれば、圧縮方向のみでなく引張方向及びずれ方向に力が加わった場合の変形を防止することも可能である。

上述したように、支柱部材である仕切壁 9 b によってチップ 1 の変形を防止することができるので、従来のように、流路 5 を流れる液体検体

F b の流速分布、流路 5 を透過する光の光路長や光軸の向き変わることがなく、正確な分析を行なうことができる。さらに、検体液体 F s の種類、流速、圧力などが時間的に変化したり、分析用チップ 1 の保持力が時間的に変化したり、若しくは湿度や温度などが変動した結果分析用チップ 1 の保持力や液体検体 F s の粘度などの特性が時間的に変わったりするなど、分析用チップ 1 の形状変形が時間的な変動を伴う場合であっても、時間的な変動に起因するチップ 1 の変形を防止することができ、正確な分析を行なうことができる。

また、上述したように、特定物質 6 1 のピッチを従来よりもさらに狭めて単位面積あたりのスポット数を増加することが可能であるために、少量の液体検体 F s によって効率的に分析を行なうことができる。つまり、液体検体 F s の少量化を実現することができる。また、従来であれば液体検体 F s が流路 5 の特定物質 6 1 の固定されていない部分をも流通していたが、本実施形態においては、流路 5 の特定物質 6 1 が固定化されていない部分の少なくとも一部は仕切壁 9 b によって占有されているため、仕切壁 9 b が占有している体積分だけさらに液体検体 F s の少量化を図ることが可能となる。

即ち、特定物質 6 1 を固定した部分の面積を減少させることなく、流路 5 中の液体検体 F s の流れ方向に対して直交する面で前記流路 5 を切断した断面（以下適宜、流路断面という）の面積を小さくすることができるので、液体検体 F s と特定物質 6 1 との接触面積を従来よりも大きくし、且つ、流路 5 を流通させる液体検体 F s の量を従来よりも少なくすることができ、これにより、少量の液体検体 F s であっても一度の流通により複数の特定物質 6 1 と接触させて高スループットの分析が実現でき、分析を効率的に行なうことができるのである。

また、チップ 1 が強度の強い材料で形成されていることから、チップ

1 の変形を防止することができる。また、チップ 1 の材料の強度が強くなれば、流路 5 に高い圧力を加えても流路 5 の破損を招かないので、万一流路 5 に気泡 201 が発生した場合であっても、流路 5 を流通する液体検体 F s に高い圧力を与えて気泡 201 を強制的に排出することが可能となる。

さらに、気泡 201 の発生に伴って生じる分析作業のやり直し頻度及びそれに伴う液体検体 F s の使用量が減少するので、分析を効率的に行なえるようになるという利点もある。

また、本分析用チップ 1 の作製方法によれば、プレート 9 を基板 4 よりも流体検体 F s に対する親和性が低い部材を使用して、プレート 9 を基板 4 に固定した後、上部が開口した状態の各スリット状孔 9 a を通して特定物質含有液を滴下する。この際、流体検体 F s が基板 4 に案内されるようになるので、スリット状流路 9 a 内に特定物質 61 を安定して固定することができる。

さて、以上から分かるように、本明細書において凸状部材とは、流路 5 を分割することができるか、又は、流路 5 の対向する面に介装されてその対向する面を支持しうる程度に突出して形成された部材を指す。

また、本実施形態では、基板 4 及び蓋部 2 によりプレート 8 及びプレート 9 を挟んでチップ 1 を構成したが、図 7 (a) ~ (c) に示すように、集合流路部を形成するプレート 8 の孔 81, 82 を蓋部 2 に形成するようにしても良い。即ち、この場合、蓋部 2 下面に、孔 81, 82 と同じ形状の、集合流路部を形成する溝部 (凹部) 21', 22' を直接形成する。これにより、基板 4 及び蓋部 2 によりプレート 9 を挟むだけでよいので、チップ 1 を容易に作製することができる。さらに、図 8 (a), (b) に示すように、蓋部 2 下面に、孔 81, 82 と同じ形状の、集合流路部を形成する溝部 (凹部) 21', 22' を直接形成すると

ともに、プレート 9 を使用せずにスリット状溝によってスリット状流路 4 a を基板 4 に直接形成するようにしても良い。これにより、基板 4 と蓋部 2 とを重ね合わせるだけでよいので、チップ 1 を更に容易に作製することもできる。また、このときスリット状溝 4 a 間の仕切壁 4 b が、

5 凸状部材及び支柱部材として機能する。

また、図 9 (a) ~ (c) に示すように、プレート 8 を使用する代わりに、プレート 8 の孔 8 1, 8 2 を基板 4 に形成するようにしても良い。即ち、この場合、基板 4 上面に、孔 8 1, 8 2 と同じ形状の、集合流路部を形成する溝部 (凹部) 4 3, 4 4 を直接形成するとともに、蓋部

10 2 とプレート 9 とを重ねた場合に、注入口 2 1 と孔 9 1' 及び排出口 2 2 と孔 9 2' とが整合して、注入口 2 1 及び排出口 2 2 をこの溝部に連通させるよう、プレート 9 に孔 9 1', 9 2' を形成する。これにより、基板 4 及び蓋部 2 によりプレート 9 を挟むだけでよいので、チップ 1 を容易に作製することができる。

15 また、プレート 8 の孔 8 1, 8 2 をプレート 9 に形成し、このプレート 9 を基板 4 及び蓋部 2 により挟むようにしても良く、このように構成することでも、チップ 1 を作製することができる (図 3 3 (a) 参照)。なお、その場合には、後述するように、スクリーン印刷やインクジェットなどの印刷、又はコーティングなどを用いることによりチップ 1 を

20 容易に作製することができる。

また内部流路を蓋部 2、中間プレート 8、基板 4 のうちの複数に形成してもよい。例えば図 4 5 (a) ~ (c) に示すように、プレート 8 に、上流側の集合流路部 8 1 と下流側の集合流路部 8 2 とをつなぐスリット状孔 8 3 を形成し、さらに、基板 4 にスリット状溝 4 a を形成し、こ

25 れらスリット状孔 8 3 及びスリット状溝 4 a がいずれも内部流路として機能するように構成してもよい。なお、ここではプレート 8 にスリット

状孔 8 3 を 1 つのみ形成したが、スリット状孔 8 3 を複数形成してもよいことは言うまでも無い。

なお、図 7 ~ 9, 3 3, 4 5 中、図 1 ~ 6 において使用した説明した符号と同じ符号は同様のものを示す。

5 〔2〕第 2 実施形態

本発明の第 2 実施形態としての分析用チップは、表面プラズモン共鳴 (SPR: Surface Plasmon Resonance) を利用した SPR センサに使用される分析用チップ (以下、センサチップという) として構成されている。

10 以下、図 1 0 及び図 1 1 を参照して SPR センサ及びセンサチップについて説明する。

図 1 0 及び図 1 1 は、本発明の第 2 実施形態について示すものであり、図 1 0 は SPR センサの模式的なシステム構成図、図 1 1 はセンサチップの構成を説明するための模式的な分解斜視図である。なお、上述の
15 第 1 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。

図 1 0 に示すように、SPR センサは、センサチップ 1 A と、このセンサチップ 1 A に光を照射する光源 1 0 0 と、センサチップ 1 A からの反射光を検出するための検出器 [ここでは CCD (Charge Coupled
20 Device) カメラ] 1 0 1 とをそなえて構成されている。なお、図 1 0 では光源 1 0 0 からの入射光及びセンサチップ 1 A からの反射光の光軸は流れ方向と垂直な方向で示しているが、前記入射光及び反射光の光軸の方向はこれに限定されるものではなく、例えば入射光の光軸が流れ方向と平行な方向でも良く、また、反射光の光軸がセンサチップ 1 A で反
25 射することによって入射光の光軸の方向から変わってもよい。さらに、センサチップ 1 の背面 (基板 4 側) から光を照射して、センサチップ 1

の背面（基板 4 側）で反射光を観測し、分析を行なうようにしてもよいが、その場合は、基板 4 を入射光及び反射光が透過できる素材で形成しなくてはならない。

5 センサチップ 1 A は、上述した第 1 実施形態の分析用チップ 1（図 1 参照）と同様に、スリット状流路 9 a 及び集合流路部 8 1, 8 2 をそなえて構成され、送液ポンプ（図示省略）によりこのスリット状流路 9 a 及び集合流路部 8 1, 8 2 に液体検体 F s を流通させるようになっている。

10 図 1 1 に示すように、センサチップ 1 A は、第 1 実施形態の分析用チップ 1 に対し、基板 4 の構成が異なり、また、蓋部 2 及びプレート 8, 9 が特に透明な材料により構成されている。

チップ 1 の組み立て時にスリット状流路 9 a に面する基板 4 の一方の面には、金属層 4 1 がコーティングされている。また、第 1 実施形態と同様に基板 4 にプレート 9 を重ね合わせた後、この金属層 4 1 がコーティングされた面には、エバネッセント波を生成する光学構造として回折格子 4 2 が形成されるとともに、反応部 6（複数の特定物質 6 1）が形成されるようになっている。なお、反応部 6 は金属層 4 1 に直接固定されるか、金属層 4 1 に形成された有機膜に固定される。

20 そして、上記光源 1 0 0 から、透明な蓋部 2 及びプレート 8, 9 を介して基板 4 に光が照射されると、この光によって金属層 4 1 の表面に発生した表面プラズモン波が、回折格子 4 2 により金属層 4 1 に誘発されたエバネッセント波と共鳴して、金属層 4 1 に照射された光のうち、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが金属層 4 1 に吸収される。

25 したがって、金属層 4 1 からの反射光は、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが弱くなる。

金属層 4 1 上で発生するエバネッセント波の角度及び波長は、金属層 4 1 もしくは金属層 4 1 上に形成された有機膜に固定された特定物質 6 1 により捕捉された検出種の量に応じて変化し、これに応じて、吸収される反射光の角度及び波長が変化する。なお、ここでいう有機膜とは公知の構造を含む。また、この有機膜の機能としては、特定物質 6 1 を金属層 4 1 に安定的に固定化し、非特異吸着を抑制するものが望ましい。例えば、生体物質と結合するための官能基として、アミノ、アルデヒド、エポキシ、カルボキシル、カルボニル、ヒドラジド、ヒドロキシル、ビニル基のいずれかを含み、金属層 4 1 と結合するためにイソチオシアネート、イソニトリル、キサンテート、ジセレニド、スルフィド、セレニド、セレンール、チオール、チオカルバメート、ニトリル、ニトロ、ホスフィンのいずれかを含む直鎖高分子あるいは 2 重、3 重結合を含む炭化水素鎖を含む。また、マトリックスとしてハイドロゲル（アガロース、アルギン酸、カラゲナン、セルロース、デキストラン、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール等）を構成するものでも良い。また、LB 膜、自己組織化単分子膜、脂質二重膜等の組織的構造を用いたものでも良い。

したがって、反応部 6 の各特定物質 6 1 からの反射光の光強度をそれぞれ CCD カメラ 1 0 1 により監視して、かかる角度及び波長の変化を検出することで試験流体中の検出種の濃度をリアルタイムで測定できる。

なお、金属層 4 1 の材質は、表面プラズモン波を誘起しうるものであれば限定はなく、例えば、金、銀、アルミニウム等である。

また、回折格子 4 2 は、基板 4 の表面に凹凸を形成しておき、その上にスパッタリング等により金属を薄く積層して上記金属層 4 1 を形成することで上記金属層 4 1 の表面に具現できる。

また、基板 4 に回折格子 4 2 を設けるべく形成される凹凸は、例えば、基板 4 を切削して形成され、切削方法としては機械的に行なうものでも良いし、エッチングの技術等により化学的に行なうものでもよい。

さらに、基板 4 を樹脂材により構成する場合には、樹脂材が完全に固
5 化しないうちに、例えばフォトリソグラフィ等により凹凸を形成したスタンパを基板 4 に押圧して凹凸を形成することもできるし、射出成形によりスタンパから凹凸形状を転写しても良い。

本発明の第 2 実施形態としての分析用チップ（センサチップ）1 A は、上述したように構成されているので、第 1 実施形態の分析用チップ 1
10 と同様に、液体検体 F s の周り込みによる気泡の発生を抑制し、また、分析用チップ 1 A の変形を防止することができ、さらに、液体検体 F s の少量化を図ることができる。

また、SPR センサに使用される分析用チップの大きな特徴として、反応部 6（複数の特定物質 6 1）における相互作用の状態を光学的に且
15 つオンラインで検出することが挙げられる。

例えば、反応部（即ち、測定領域）6 に気泡が滞留してしまうと、特定物質 6 1 と検出種との相互作用が阻害されてしまうだけでなく、上記の光学的な測定を行なえなくなってしまうが、本分析用チップ 1 A によれば、気泡の発生を抑制できるので、上記のような光学的測定によるオ
20 ンラインでの分析を安定して行なえるといった利点がある。

なお、このような SPR を利用した分析では、マイクロチャンネルチップに同一の液体検体 F s を流通させて分析を行なうだけでなく、複数の液体検体 F s を、バッファを挟んで連続的に流通させて、これらの液体検体 F s の測定対象物と特定物質との一連の結合－解離を分析する
25 ことも可能である。

また、本実施形態では検出器 1 0 1 として CCD カメラを用いたが、

検出器 101 はこれに限定されるものではなく、フォトダイオード、光電子増倍管、感光紙など、任意のものを使用することができる。

〔3〕第3実施形態

図12～図14は本発明の第3実施形態としての分析用チップの構成を示すもので、図12(a)はその模式的な組立斜視図、図12(b)はその模式的な分解斜視図、図13はそのプレートの模式的な下面図、図14(a)は図12(a)のY1-Y1断面図、図14(b)は図12(a)のX3-X3断面図である。なお、上述の第1実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。

10 図12(a), (b)に示すように、本分析用チップ(単にチップともいう)1Bは、蓋部2, プレート10, 基板4をそなえて構成されている。

本分析用チップ1では、第1実施形態に対しプレート8, 9の代わりにプレート(中間プレート)10をそなえていることが特徴である。従
15 って、以下、特にプレート10について詳細に説明する。

なお、蓋部2の注入口21, 排出口22には、それぞれパイプ26, 27(図14参照)が挿入されており、外部の送液ポンプや廃液タンクへつながるチューブとの接続を容易に行なえるようになっている。

図12(a), (b)に示すように、プレート10には、蓋部2の注
20 入口21, 排出口22に連通する孔11, 12が形成されている。

また、図13に示すように、プレート10下面(基板4と向かい合わせられる側)には、孔11からプレート10の流れ方向中間部へいくにしたがって幅広になるように形成された凹部13と、プレート10の流れ方向中間部から孔12へいくにしたがって幅狭になるように形成された
25 凹部14とが設けられている。

なお、プレート10を基板4に重ね合わせることにより、プレート1

0の凹部13, 14が、その開口部を閉塞され、液体検体Fsが集合する流路を形成するようになっている。従って、基板1とプレート10の凹部13, 14とにより形成される空間を、集合流路部13, 14ともいう。

5 また、プレート10の流れ方向中間部（凹部13と凹部14との間の領域）には、仕切壁10bによって幅方向に分割形成された複数のスリット状溝10aが形成されている。よって、プレート10を基板4に重ね合わせることにより、プレート10の凹部13, 14及び中間部は、液体検体Fsが流れる流路5を形成する。

10 なお、プレート10を基板4と重ね合わせることにより、上記のスリット状溝10aが、その開口部を閉塞されてスリット状の内部流路（スリット状流路）を形成することから、以下、スリット状溝とスリット状流路とを同じ符号10aで示す。

また、このとき、上記スリット状流路10aの横断面の縦横比率（縦
15 寸法／横寸法）が0.005（例えば、縦5 μ m, 横1mm）～100
（例えば、縦1000 μ m, 横10 μ m）程度の範囲内に収まるようにスリット状流路10aが形成されることが好ましい。また、一般的には、スリット状流路10aが5mm²以下の横断面積を有するように形成されるのが良く、好ましくは100 μ m²以上5mm²以下、さらに好
20 ましくは2000 μ m²以上0.3mm²以下の横断面積を有するように形成されるのがよい。このようにスリット状流路10aが構成されることにより、流路中の液体検体Fsの回りこみによる気泡の発生をより確実に抑制することができるようになっている。

また、このような凹部13, 14及びスリット状溝10aの形成方法
25 としては、機械加工、射出成型や圧縮成型に代表される転写技術、ドライエッチング（RIE, IE, IBE, プラズマエッチング, レーザー

エッチング、レーザーアブレーション、プラスト加工、放電加工、L I
G A、電子ビームエッチング、F A B）、ウエットエッチング（化学浸
食）、光造形やセラミックス敷詰等の一体成型、各種物質を層状にコー
ト、蒸着、スパッタリング、堆積して部分的に除去することにより微細
5 構造物を形成する S u r f a c e M i c r o - m a c h i n i n g、
インクジェットやディスペンサーにより流路構成材料を滴下して形成す
る方法（即ち、凹部 1 3、1 4 及び流れ方向中間部を一体に凹部として
形成し、その後、上記中間部に流れ方向に沿って流路構成材料を滴下し
、仕切壁 1 0 b を形成する方法）、光造形法などを適宜選択して用いれ
10 ばよい。

次に、本分析用チップ 1 B の作製方法について説明すると、まず、位
置決め操作が可能なインジェクタ等により、基板 4 の目標位置に特定物
質含有液を滴下し、基板 4 に互いに基準間隔を空けて特定物質 6 1 を固
定させる。

15 その後、図 1 4 （b）に示すように、特定物質 6 1 の各列間にプレー
ト 1 0 の仕切壁 1 0 b がくるように、プレート 1 0 の位置決めを行なっ
て基板 4 に載置し、さらに、プレート 1 0 上に蓋部 2 をセットする。な
お、予め蓋部 2 とプレート 1 0 とを接合して一体としたものを基板 4 に
セットするようにしても良い。

20 本発明の第 3 実施形態としての分析用チップ 1 B は、上述したように
構成されているので、図 1 4 （a）に示すように、蓋部 2 の注入口 2 1
に注入された液体検体 F s は、プレート 1 0 の孔 1 1 を通って集合流路
部 1 3 を流れる。そして、各スリット状流路 1 0 a を流れ、特定物質 6
1 と接触する。

25 その後、液体検体 F s は、各スリット状流路 1 0 a から集合流路部 1
4 に集合し、プレート 1 0 の孔 1 2 及び蓋部 2 の排出口 2 2 を通してチ

チップ1外へ排出される。

このように、本分析用チップ1Bによれば、集合流路部13が、上流端部から流れ方向中間部にいくにしたがって幅広になっているので、液体検体Fsを流れ方向中間部へ円滑に案内することができる。また、集
5 合流路部14が、流れ方向中間部から下流端部にいくにしたがって幅狭になっているので、液体検体Fsを下流端部へ円滑に案内することができる。

さらに、シート形状の空間を形成する流路に、仕切壁10bを設けてさらに幅狭な流路（スリット状流路）10aを形成することで、液体検
10 体Fsの周り込みによる気泡の発生を抑制することができる。

したがって、本分析用チップ1Bによれば、第1実施形態の効果と同様に、気泡の滞留による悪影響（液体検体Fsの流通の阻害、特定物質
61と液体検体Fsとの接触の阻害、液体Fsと気泡201との熱伝達率の差異による測定系の温度の不均一、光路上に気泡201が滞留する
15 ことによる測定の妨害等）を排除でき、分析の信頼性を向上させることができるという利点がある。さらに、気泡の除去作業が不要となり、分析作業を効率的に行なえるといった利点がある。

また、チップ1Bの組み立てをホルダを用いて行なう場合には、チップ1Bに圧力がかかるが、第1実施形態と同様に、チップ1の幅方向に
20 亘って複数形成された仕切壁10bが支柱部材となるので、チップ1Bの耐圧性を向上することができ、チップ1Bの厚み方向の形状変化を防止することができる。これにより、チップ1Bのたわみに起因する流速分布の不均一を防止できるとともに、光照射を用いた分析においては、光路長のばらつきや光軸の変化を防止できるので、分析結果の精度を向
25 上させることができる。

さらに、第1実施形態と同様に、液体検体Fsの少量化を実現するこ

とも可能である。

5 なお、本実施形態では、基板 4 及び蓋部 2 によりプレート 10 を挟んでチップ 1 B を構成したが、図 15 (a), (b) に示すように、プレート 10 の凹部 13, 14 及びスリット状溝 10 a に対応する、集合流路部を形成する凹部 2 1', 2 2'、及び、内部流路を形成するスリット状溝 2 a を蓋部 2 下面に直接形成するようにしても良い。この場合、プレート 10 を設けずに、基板 4 と蓋部 2 とを重ね合わせるだけでよいので、チップ 1 B を容易に作製することができる。なお、2 b は仕切壁を示している。

10 このように作製された分析用チップ 1 は、基板 4 と、基板 4 に対向して配設され、基板 4 と協働して基板 4 との間に流路 5 を有するシート状空間を形成する蓋部 2 とを備え、流路 5 に、支柱部材及び仕切部材の両機能を有する仕切壁 10 b を有する構成となる。

15 また、図 16 (a), (b) に示すように、プレート 10 の凹部 13, 14 及びスリット状溝 10 a に対応する、集合流路部を形成する凹部 4 3, 4 4、及び、内部流路を形成するスリット状溝 4 a を基板 4 上面に直接形成するようにしても良い。この場合、プレート 10 を設けずに、基板 4 と蓋部 2 とを重ね合わせるだけでよいので、チップ 1 B を容易に作製することができる。なお、4 b は仕切壁を表わす。

20 また、例えば、上記のように基板 4 と蓋部 2 とだけでチップ 1 B を作製する場合、図 17 (a) に示すように、液体検体 F s の注入口 2 1 及び排出口 2 2 を、蓋部 2 の上流側及び下流側の側面に形成したり、図 17 (b) に示すように、基板 4 下面に形成したりしても良い。

25 さらに、本実施形態では、図 13, 図 15 (a), 図 16 (b) 中符号 R で示すように、孔 11 又は孔 12 から各仕切壁 10 b の端部までの距離が略等しくなるような仕切壁 10 b, 2 b, 4 b を設けたが、図 1

8 中符号 R 1 で示すように、幅方向中央に近い仕切壁 1 0 b ほど仕切壁 1 0 b の長さを長くする（孔 1 1 又は孔 1 2 と仕切壁 1 0 b の端部との距離を、前記図 1 3、図 1 5 (a)、図 1 6 (b) と比べ短くする）ようにしても良い。この図 1 8 に示す例は、図 1 5 (a)、図 1 6 (b) 5 に示す例にも同様に適用できることは言うまでもない。

〔4〕第 4 実施形態

図 1 9 (a) は本発明の第 4 実施形態を説明するプレート（中間プレート）の下面図である。

本発明の第 4 実施形態としての分析用チップ 1 C は、図 1 9 (a) に 10 示すように、中間プレート 1 0 の仕切壁 1 0 b が注入口である孔 1 1 から排出口である孔 1 2 にかけて形成されているほかは、図 1 2 ~ 1 4 に示す上述した第 3 実施形態と同様の構成となっている。なお、上述の第 3 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。

15 つまり、本実施形態では、流れ方向中間部のみならず凹部 1 3、1 4 にも仕切壁 1 0 b が形成され、仕切壁 1 0 により分割された各内部流路 1 0 a の入口が孔 1 1 に開口しており、出口が孔 1 2 に開口している。したがって、本実施形態においては凹部 1 3、1 4 は集合流路部を構成せず、内部流路 1 0 a の一部を構成している。

20 本発明の第 4 実施形態は以上のように構成されているので、集合流路部による作用、効果を除いては第 3 実施形態と同様の作用、効果を奏することができるが、それに加え、第 3 実施形態では集合流路部を形成していた凹部にまで内部流路を形成することができるので、流路 5 内のより広い部分で、確実に気泡の発生を防止することができ、且つ、チップ 25 の変形を防止し、さらに、液体検体 F s の少量化を促進することができる。これにより、より正確に分析を行なうことができる他、より広い反

応部を設けることができ、効率よく分析を行なうことが可能となる。

また、各内部流路 10 a の距離は等しくなることが好ましい。また、液体検体 F s の圧力、仕切壁 10 b の形状、流路 5 の壁面の特性などによっては、仮に気泡が生じた場合でも、気泡が背圧により容易に排除されることも可能である。

また、本実施形態においても第 3 実施形態と同様、図 19 (b) に示すように、プレート 10 の凹部 13, 14 及びスリット状溝 10 a に対応する溝部 (凹部) 23, 24 及びスリット状溝 2 a を蓋部 2 下面に直接形成するようにしても良く、また、図 19 (c) に示すように、プレート 10 の凹部 13, 14 及びスリット状溝 10 a に対応する溝部 (凹部) 46, 47 及びスリット状溝 4 a をそれぞれ基板 4 上面に直接形成するようにしても良い。

なお、図 19 (b) に示すものは、その他の構成は図 15 (a), (b) に示したものと同様の構成となっており、図 19 (c) に示すものは、その他の構成は図 16 (a), (b) に示したものと同様の構成となっている。

〔5〕第 5 実施形態

図 20 (a) は本発明の第 5 実施形態を説明するプレート (中間プレート) の下面図である。

本発明の第 5 実施形態としての分析用チップ 1 D は、その基本構成は図 12 (a) に示すように、上述した第 3 実施形態と共通している。即ち、図 20 (a), (b) に示すものは、その他の構成は上記第 3 実施形態と同様の構成となっている。なお、上述の第 3 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。さらに、本実施形態は、図 20 (b) に示すように、内部流路 10 a の下流端部に縮流部 10 c が形成されていることを特徴としている。

図 20 (b) は図 20 (a) の X X b 部を拡大した図である。縮流部 10 c は、図 20 (b) に示すように、内部流路 10 a が次第に狭くなるよう、即ち、内部流路 10 a の流れ方向に垂直な断面積が小さくなるように形成された部分であり、ここでは、内部流路 10 a の幅が次第に
5 狭くなるよう形成された部分を指す。

本発明の第 5 実施形態は以上のように構成されているので、第 3 実施形態と同様の効果に加え、内部流路 10 a の下流端部に気泡が残留するのを抑制することができる。

詳しく説明すると、従来、内部流路 10 a の下流端部には、図 20 (c) に示すようにして気泡 20 1 が形成されやすいことが経験的に分か
10 っている。これは、内部流路 10 a の下流端部が図 20 (c) に示すような形状である場合には、液体検体 F s が内部流路 10 a から下流側の集合流路部 14 に移動する際に、内部流路 10 a の下流端部で急に背圧がかからなくなり、気泡 20 1 が滞留してしまっていたものと考えられ
15 る。なお、図 20 (c) では内部流路 10 a の下流端部が幅方向に次第に広がるよう（即ち、仕切壁 10 b の厚みが次第に小さくなるよう）形成された例を示したが、内部流路 10 a の下流側端部が幅方向に一定であるよう形成されていても同様にして気泡 20 1 が形成されることがあ
20 る。これに対して本実施形態では、上述したような縮流部 10 c を形成し、液体検体 F s が内部流路 10 a から下流側の集合流路部 14 に移動する際、上記のように、急に背圧がかからなくなることを防ぐために、図 20 (b) に示す縮流部 10 c により液体検体 F s の線速を増加することで、内部流路 10 a に気泡 20 1 が残留することを抑制することができる。

25 なお、本実施形態の構成を、他の実施形態あるいはその変形例に適用できることは言うまでもない。

〔 6 〕 第 6 実施形態

図 2 1 (a) は本発明の第 6 実施形態を説明するため、流路の仕切壁が形成された部分を流路の幅方向に対して直交する面で切断した断面を拡大して模式的に示す断面図である。

- 5 本発明の第 6 実施形態としての分析用チップ 1 E は、図 2 1 (a) に示すように、その基本構成は上述した第 3 実施形態と共通している。なお、上述の第 3 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。そして、本実施形態では、図 2 1 (a)、及び、
- 10 図 2 1 (a) の X X I b 部を拡大して示す図 2 1 (b) に示すように、仕切壁 1 0 b の基板 4 と対向する面に、仕切壁 1 0 b と基板 4 との密着性を低減させる物質の層（密着性低減層）としてテフロン（登録商標）の層 1 0 t が形成され、これにより、仕切壁 1 0 b と基板 4 との密着性が低減され、仕切壁 1 0 b と基板 4 とは極小さい距離だけ離されている。
- 15 密着性を低減する程度としては、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間の密着性が低減された結果、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間に流体である液体検体 F s が浸入し、浸入した液体検体 F s の薄い液層を介して仕切壁 1 0 c が基板 4 を支持しうる程度であり、具体的な密着性は液体検体 F s の種類や分析時の条件などにより異なっている。
- 20 また、仕切壁 1 0 b の、プレート 1 0 側端部は、プレート 1 0 と一体に形成されている。

本発明の第 6 実施形態は以上のように構成されているので、第 3 実施形態と同様の効果に加え、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間の応力による形状変形を防ぐことができる。

- 25 以下、詳細に説明する。仕切壁 1 0 b と基板 4 とが接着されたり高度に密着されている場合には、仕切壁 1 0 b と基板 4 との接触部分に過剰

な応力が働くと、その応力によって分析用チップ 1 E が変形する可能性がある。即ち、分析用チップ 1 E を製造する際の仕切壁 1 0 b と基板 4 との接着時にかかる応力、又は、接着後に液体検体 F s を流した場合や温度が変化した場合などに起こる理想的な形状（即ち、応力や圧力などの力がなんら負荷されていない場合の形状）からの逸脱に起因する応力によって、分析用チップ 1 E の形状変形が生じることがある。

そこで、本実施形態においては、仕切壁 1 0 b と基板 4 との密着性を低減させ、液体である液体検体 F s を流路 5 に流した際に、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間に部分的に液体検体 F s を浸入させて、浸入した液体検体 F s の薄い液層を介して仕切壁 1 0 c が基板 4 を支持しうるように、ひいてはプレート 1 0 が基板 4 に支持されるよう構成している。これにより、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間で過度の応力が伝わらないようにすることができるので、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間で応力が生じること、または応力が伝わることに起因する形状変形を防止することができる。

また、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間の距離の程度は、仕切壁 1 0 b が、薄い液層状態として存在する液体検体 1 0 b を介して基板 4 を支持できる程度に小さく、また、通常予想される程度の分析用チップ 1 E の変形を抑制することができる程度に小さく設定されることが好ましい。

なお、密着性低減層は、テフロン（登録商標）の層以外の層であってもよく、仕切壁 1 0 b の表面と基板 4 の表面との密着性を低減することができる層であればよい。

また、その他の手法により、仕切壁 1 0 b と基板 4 との間で液体検体 F s を介して仕切壁 1 0 b が基板 4 に支持されるように構成してもよい。例えば、化学侵食などのウェットエッチングや、反応性イオンエッチング（Deep Reactive Ion Etching）などのドライエッチングによって

、数 nm～数十 nm 程度の極わずかな距離だけ仕切壁 10 b の高さ（即ち、流路の高さ方向の距離）を低く形成することで構成してもよい。

ただし、本実施形態では第 3 実施形態とは異なり、仕切壁 10 b と基板 4 との間を通じて、隣接する内部流路、つまり、スリット状溝 10 b 5 間での液体検体 F s のリークが生じることがあるので、このようなリークが生じてもよい場合に本実施形態にて説明した技術を用いることが好ましい。

また、本実施形態では仕切壁 10 b と基板 4 との間の部分に注目したが、分析用チップ 1 E が別の構造を有している場合には、その分析用チップ 1 E の構造に応じて液体検体 F s で支持する部分を選択すればよい 10 。更に、流路 5 が蓋部 2 に面して形成されている場合には、仕切壁 10 b と蓋部 2 の流路 5 側表面との間が液体検体 F s を介して支持されるようにすればよい。本実施形態の技術は、応力が生じる流路 5 表面の部分であればどの部分に対しても適応することが可能である。

15 また、本実施形態では仕切壁 10 b と基板 4 との間に液体検体 F s を流した場合を例示して説明したが、仕切壁 10 c と基板 4 との間に浸入する流体は任意であり、例えば液体検体 F s 以外にもバッファを流しながら分析を行なう場合には、流路 5 を流れるバッファを介して仕切壁 10 c が基板 4 を支持しうるようにしてもよい。さらに、空気などの気体 20 や、気体と液体との混合体が仕切壁 10 c と基板 4 との間に滞留した場合には、それらを介して仕切壁 10 c が基板 4 を支持しうるようにしてもよい。ただし、仕切壁 10 b と基板 4 との間に気体が滞留している場合には、分析を行なっている間を通じてその気体が継続的に仕切壁 10 b と基板 4 との間に留まる等により、その気体が原因で分析の精度が低下 25 しないようにすることが好ましい。

さらに、仕切壁 10 b と基板 4 との間に常に流体が存在していなければ

ばならないわけではなく、例えば、分析中のある瞬間に仕切壁 10 b と基板 4 とが直接に当接したとしても、それによって仕切壁 10 b と基板 4 との間に過剰な応力が生じなければよい。

〔7〕 第 7 実施形態

5 図 2 2 は本発明の第 7 実施形態を説明するプレート（中間プレート）の模式的な下面図であり、図 2 3（a），（b）はその機能を説明するための拡大図である。

本発明の第 7 実施形態としての分析用チップ 1 F の基本構成は、上述の第 3 実施形態と共通している。即ち、図 2 2，図 2 3（a），（b）
10 に示すものは、その他の構成は上記第 3 実施形態と同様の構成となっている。なお、上述の第 3 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。そして、本実施形態では、図 2 2 に示すように、仕切壁 10 b の上流側及び下流側端部が幅方向に一直列になるよう形成され、流路 5 の中間プレート 10 側表面が親水性に加工されてお
15 り、且つ、流路 5 の上流側の集合流路部 1 3 の中間プレート 10 側表面に、流路 5 の流れ方向と直交する向きに流路 5 幅全幅に亘って延在する帯状の疎水性の部分（疎水性部。以下適宜、疎水部という）5 x が複数断続的に形成されている。

したがって、集合流路部 1 3 は、第 1 の親和部として、親水性に加工
20 された中間プレート 10 の表面が剥き出しの帯状の部分（親水性部。以下適宜、親水部という）5 y が形成され、また、第 2 の親和部として疎水部 5 x が形成された構成となる。この結果、集合流路部 1 3 では親水部 5 y と疎水部 5 x とが流れ方向に交互に並ぶこととなる。なお、ここで親和部とは、対象となる物質に対してある一定の親和性を有する部分
25 のことを指すものとする。したがって、親和部が対象となる物質に対して必ずしも高い親和性を有するとは限らない。

また、疎水部 5 x はそれぞれ厚さ（流路 5 の流れ方向寸法）が互いに同寸法に設定され、また、疎水部 5 x に挟まれた親水部 5 y の厚さも疎水部 5 x の厚さと同じに設定されている。上記厚さは、種々の条件に応じて適宜設定されるものであり、同寸法であることに限定されないが、
5 一般的に $10\ \mu\text{m} \sim 1000\ \text{mm}$ 以下である。

これにより、図 23 (a) に示すように親水性の液体検体 F s の一部が先行して疎水部 5 x に到着すると、疎水部 5 x は流通しづらいことからこの液体検体 F s は疎水部 5 x との接触部で丁度ブレーキが掛けられた状態となり、後続の液体検体 F s は、このようなブレーキの作用しない流れやすい領域、即ち未だ液体検体 F s が到達していない親水部 5 y
10 側へと矢印 F 1 ~ F 3 で示すように流れるようになる。

この結果、液体検体 F s は、流路 5 全幅に渡って疎水部 5 x に到着するまで、その一部が疎水部 5 x を乗り越えて移動することが抑制されるようになる。つまり、図 23 (b) に示すように液体検体 F s の先端（
15 気-液界面）S を幅方向 B に沿って揃えることができるのである。

ここでは、上述したように疎水部 5 x は中間プレート 10 だけに設けられているが、疎水部 5 x は、流路 5 の基板 4 側表面に形成されてもよく、流路 5 の表面であれば任意の場所に設けることができる。また、疎水部 5 x は流路 5 の横断面全周に渡って形成するのが最も好ましいが、
20 流路 5 は相当直径が微小であることから流路 5 壁面から受ける抵抗が大きいため、本実施形態のように中間プレート 10 だけに疎水部 5 x を設けるだけでも、液体検体 F s の流通を抑制して上述したように液体検体 F s の先端位置を揃えることができる。

本発明の第 7 実施形態としての分析用チップは上述したように構成されて
25 いるので、第 3 実施形態と同様の効果に加え、親水部 5 y 及び疎水部 5 x により液体検体 F s の周り込みによる気泡の発生をさらに確実に

防止することができ、正確で効率的な分析を行なうことができる。

また、親水部 5 y 及び疎水部 5 x が、反応部 6 よりも流れ方向上流の集合流路部 1 3 に形成されているので、液体検体 F s が反応部 6 への到着するまでに気泡が発生することを確実に防止することができるので、

5 正確な分析を行なうことができる。

本実施形態では第 1 の親和部 5 y を親水性に、第 2 の親和部 5 x を疎水性にしたが、親水性の部分及び疎水性の部分をとともに形成しなくとも、例えば、流路 5 表面を部分的に疎水化したり、これとは逆に流路 5 表面の所定部分（疎水部 5 x に相当する部分）を除いた部分のみを親水化
10 したりして、第 1 の親和部よりも第 2 の親和部の方が液体流体 F s に対する親和性（ここでは、親水性の度合い）が低い構成にすればよい。ただし、本実施形態のように親水部 5 y と疎水部 5 x とを両方備えている場合は、より効果的に気泡の発生を抑制することができる。

なお、親水化及び疎水化の方法はどのような方法を用いてもよいが、
15 具体例としては、流路 5 表面に、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスチレン、シリコン、ポリウレタン、ポリオレフィン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレン、熱可塑性エラストマーなどの比較的親和性の低い疎水性材料を用いる場合、これを親水化する方法としては、表面コーティング、湿式化学的改質、ガス改質、界面
20 活性剤処理、コロナ放電、粗面化、金属の蒸着、金属のスパッタリング、紫外線処理、加工雰囲気依存する親水性官能基または親水性分子の表面への付与を伴う方法（プラズマ法、イオン注入法、レーザー処理等）が挙げられる。

また、流路 5 表面に、ガラス、金属、セラミックスなどの比較的親和
25 性の高い親水性材料を用いる場合、これを部分的に疎水化する方法としては、接着剤、ロウなどの疎水性物質の表面コーティング、表面グラフ

ト法、加工雰囲気依存する疎水性官能基または疎水性分子の表面への付与を伴う方法（プラズマ法、イオン注入法、レーザー処理等）が挙げられる。

5 このように流路5壁面の改質（親水化又は疎水化）を行なう場合には、流路5壁面の内、改質する部分にだけ上記処理を行ってもよいし、非改質部分をマスキングして流路5壁面全体に対して上記処理を一括して行なうようなこともできる。

10 また、別種の親水性、疎水性材料を組み立てることで、部分的パターンを形成することも可能である。即ち、例えば親水性の流路5壁面に疎水性の材質を貼り付けて疎水部を形成するようにしてもよい。

また、本実施形態では、流路5全幅に渡って帯状の親水部5y及び疎水部5xを形成したが、その幅寸法や、流れ方向に並べられるその個数や、その相互間隔や、その形状は任意である。

15 さらに、帯状の親水部5y及び疎水部5xは必ずしも流路5の流れ方向に対して直交する帯状に形成する必要はなく、図24に示すように、例えば、流路5の流れ方向に斜めに交差するよう延在する帯状に形成してもよい。また、疎水部5xが完全に流路5全幅に渡って形成されていなくても良い。親水部5y及び疎水部5x、即ち、第1及び第2の親和部の延在する角度や長さは、分析用チップ1Fの構成にあわせて適宜変
20 更してもよいのである。

また、親水部5y及び疎水部5xを非直線形状としても良い。たとえば、図25に示すように、孔11、12から仕切壁10bの端部までの距離を略等しく形成した場合には、疎水部5xを、孔11からの距離が略等しい弧状に形成することが好ましい。

25 また、本実施形態では第1及び第2の親和部をそれぞれ複数形成したが、これらは少なくとも1つ設けられていれば良い。ただし勿論、流れ

方向に沿って複数並べることが好ましい。つまり、疎水部 5 x に到達した時点で液体検体 F s 先端のばらつきが大きければこれを十分に抑制するのが困難となるため、疎水部 5 x を流れ方向に複数並べることにより繰り返して液体検体 F s の先端を揃えて確実に空気の抱き込みを防止できるようになるのである。

また、第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x は流路 5 内のどこに設けても良く、例えば、図 2 6 (a) に示すように、第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x を流路 5 の中間部に設けたり、図 2 6 (b) に示すように、第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x を下流側の集合流路部 1 4 に設けたり、図 2 6 (c) に示すように、流路 5 の全長にわたって第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x を交互に設けたりしてもよい。

なお、図 2 4、図 2 5、図 2 6 (a) ~ (c) に示すものは、その他の構成は上記第 3 実施形態と同様の構成となっている。

なお、上記実施形態では、液体検体 F s が親水性である例を説明したが、液体検体 F s が疎水性のものであっても良く、この場合、上記疎水部を親油性部（比較的親油性の低い部分）に置き換え、上記親水部を、疎油性部よりも親油性の高い親油性部に置き換えれば良い。

また、上記の実施形態では第 1 の親和部 5 y を親水部、第 2 の親和部 5 x を疎水部でそれぞれ構成したが、第 1 の親和部 5 x を粗面部として形成し、第 2 の親和部 5 y を滑面部として形成してもよい。ここで、滑面部は粗面部よりも表面が滑らかな部分を指す。通常、流路 5 の表面の塗れ性に注目すると、表面が滑らかな面は表面が粗い面よりも液体検体 F s に対して親和性が低いので、上述した実施形態と同様に、気泡の滞留を防止することができる。なお、第 1 実施形態では流路 5 の表面が粗い場合には流路 5 を流れる液体検体 F s の圧力損失が大きくなることを述べたが、圧力損失と固-気-液三相境界線での塗れ性（液体検体 F s

が流通していない流路 5 に、はじめて液体検体 F s が流通する際の特性)とは異なる概念であり、上述した内容は第 1 実施形態の内容と矛盾するものではない。

また、上記の実施形態では、流路 5 に第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x のみが形成された例を示したが、本発明は少なくとも第 1 の親和部 5 y 及び第 2 の親和部 5 x を有していれば良く、第 1 及び第 2 の親和部とは液体検体 F s に対する親和性が異なる新たな親和部を更に備えていてもよい。

〔 8 〕 第 8 実施形態

10 図 2 7 は、本発明の第 8 実施形態を説明する模式的斜視図である。

本発明の第 8 実施形態としての分析用チップユニット 1 G は、図 2 7 に示すように、正八角柱に形成されたユニットベース 3 0 0 に、正八角柱の両端面それぞれの中央を貫通する回転支持軸 3 0 2 が取り付けられている。さらに、ユニットベース 3 0 0 の正八角柱の側面には、それぞれ第 1, 3 ~ 7 実施形態の分析用チップと同様の構成を有する単位チップ 3 0 1 が保持されている。また、ユニットベース 3 0 0 は支持軸 3 0 1 を回転中心として回転可能とされている。なお、上述の第 1 実施形態で説明した単位チップ 3 0 1 の構造については、上記の第 1, 第 3 ~ 第 7 実施形態で説明したので、その説明を省略する。また、図 2 7 では、
20 説明のために単位チップ 3 0 1 の流路 5 の透視して示す。即ち、実際は蓋部 2 やプレート 8, 9, 1 0 が流路 5 の部分を覆っている。

本発明の第 8 実施形態としての分析用チップユニット 1 G は以上のように構成されているので、使用時には、分析用チップユニット 1 G の所定の位置にある単位チップ 3 0 1 を用いて分析を行なう。つまり、所定の位置にある単位チップ 3 0 1 の注入口 2 1 から流路 5 に液体検体 F s を注入し、流路 5 内を流れる液体検体 F s の分析を行ない、分析後、液

体検体 F s は排出口 2 2 から単位チップ 3 0 1 の外部に排出される。その単位チップ 3 0 1 を用いた分析が終わると、ユニットベース 3 0 0 を回転支持軸 3 0 2 を中心に所定角度（例えば、4 5 ° の整数倍）回転させ、先ほどとは別の単位チップ 3 0 1 を所定の位置に移動させて、所定の位置に移動させた単位チップ 3 0 1 を用いて分析を行なう。これを繰り返して、分析用チップユニット 1 G を用いた分析を行なうのである。

各単位チップ 3 0 1 に異なる種類の特定物質 6 1 を固定しておけば、分析用チップユニット 1 G を回転させるだけで、簡単に異なる種類の所定物質を検出することができ、効率よく液体検体 F s の分析を行なうことができる。

なお、本実施形態ではユニットベース 3 0 0 を正八角柱形状としたが、ユニットベース 3 0 0 の形状について特に制限はなく、任意の形状とすることができる。

また、ユニットベース 3 0 0 のすべての側面に単位チップ 3 0 1 を配置しなくても、ユニットベース 3 0 0 のすべての側面のうちの一部の側面に、単位チップ 3 0 1 を配置することもできる。

ユニットベース 3 0 0 の1つの面に保持する単位チップ 3 0 1 の数は1つに制限されるものではなく、図 2 8 に示すように、ユニットベース 3 0 0 の1つの面に複数の単位チップ 3 0 1 を保持するようにしてもよい。

もちろん、単位チップ 3 0 1 は第 1, 3 ~ 7 実施形態で説明したものと同一のものでなくとも良く、他の構成を有する分析チップを単位チップとしてもよいことはいうまでもない。

〔 9 〕 第 9 実施形態

図 2 9 は本発明の第 9 実施形態を説明する模式図である。

本発明の第 9 実施形態としての分析用チップユニット 1 H は、図 2 9

に示すように、平板状のユニットベース400に、上記第1, 3~7実施形態の分析用チップと同様の構成を有する単位チップ401を複数備えている。なお、上述の第1, 3~7実施形態で説明した単位チップ401の構造については、上記の第1, 第3~第7実施形態で詳述したので、その説明を省略する。

さらに、最も上流にある単位チップ401の注入口21と最も下流にある単位チップ401の排出口22とを除き、各単位チップ401の注入口21と、その注入口21に対応する他の単位チップ401の排出口22とは、図29のようにそれぞれユニットベース401に設けられた連結流路402によって連結されている。この例では、1つの単位チップ401の排出口22と複数の単位チップ401の注入口21とが連結流路402で連結されていたり（図29の符号400a参照）、また、複数の単位チップ401の排出口22と1つの単位チップ401の注入口21とが連結流路402で連結されていたり（図29の符号400b参照）、さらには、複数の単位チップ401の排出口22と複数の単位チップ401の注入口21とが連結流路402で連結されていたりする（図29の符号400c参照）。

本発明の第9実施形態としての分析用チップユニット1Hは以上のように構成されているので、最も上流にある注入口21から液体検体Fsを注入し、液体検体Fsを各単位チップ401及び連結流路402に流しながら分析を行なう。単位チップ401及び連結流路402を流れた液体検体Fsは、最も下流にある単位チップ401の排出口22から排出される。

このように、単位チップ401を組み合わせた分析用チップユニット1Hを用いれば、液体検体Fsの分析を効率よく行なうことができる。

例えば、各単位チップ401に異なる種類の特定物質61を固定して

おけば、1回分析を行なうだけで異なる種類の所定物質を検出することができ、効率よく液体検体F sの分析を行なうことができる。

また、各単位チップ401に同じ種類の特定物質61を固定しておけば、各単位チップ401にある反応部の観測や測定を行なうことができ、1回分析を行なうだけで多くのデータを得ることができるので、分析結果の信頼性を高めることができる。

また、各単位チップ401を一体化して分析用チップユニット1Hとしたことによって、別々の分析用チップを用いる場合に生じるデッドボリウムを防止することができるとともに、分析用チップを複数用いる場合には必要となる配管などが不要となり、設備の準備や点検に要するコストを低減し、また、漏れの可能性、チップ外部での温度や湿度などの変化、配管、チューブ、コネクタなどの閉塞、チューブやコネクタ材質との吸着など、精密で効率的な分析の障害となるものを小さくすることができる。

なお、ユニットベース400に保持させる単位チップ401の配置や組み合わせに特に制限はなく、分析目的に応じて任意に設定することができる。

また、単位チップ401は第1、第3～第7実施形態で説明したものと同一のものでなくても良く、他の構成を有する分析用チップを単位チップ401としてもよいことはいうまでもない。

〔10〕第10実施形態

図30は、本発明の第10実施形態としての分析装置を説明する説明図である。図30に示すように、本発明の第10実施形態としての分析装置は、第1、第3～第7実施形態で説明した分析用チップ1、1B、1C、1D、1E、1F（以下、分析用チップとしては符号1を使用する）と、分析用チップ1を流通する液体検体F sの分析を行なう分析部

5 0 1 と、分析用チップ 1 の上流に備えられ、分析用チップ 1 に液体検体 F s を導入するに先立ち物理的及び／又は化学的な作用によって液体検体 F s を分離する分離部（以下適宜、分離装置という）5 0 2 と、分析用チップから排出された液体検体 F s を分析する後分析部（以下適宜、後分析装置という）5 0 3 とを備えている。なお、上述の第 1、第 3 ~ 第 7 実施形態で説明した分析用チップについては、上記の第 1、第 3 ~ 第 7 実施形態で詳細に説明したので、その説明を省略する。

分析部 5 0 1 の種類は任意であるが、通常、分析部 5 0 1 は表面プラズモン共鳴、化学発光、生物発光、電気化学発光、蛍光、及び R I（放射性同位体分析）のいずれかの分析手法により分析を行なうものが好ましい。なお、分析部は上記手法のうちの 1 種の手法により分析を行なうものでも良く、2 種以上の手法を組み合わせる分析を行なうものでもよい。

分析部 5 0 1 が表面プラズモン共鳴を用いて分析を行なう場合には、その分析部 5 0 1 の具体的な装置構成は、上述した第 2 実施形態と同様に構成することができる。また特に、表面プラズモン共鳴を用いた分析部 5 0 1 では、分析用チップ 1 の背面から光を照射して、分析を行なうことも可能である。即ち、分析用チップ 1 の基板 4 側から分析用チップ 1 の流路 5 内に形成された反応部 6 に光を照射して、その反応部 6 から 20 の反射光を分析用チップ 1 の基板 4 側で観測し、分析を行なうのである。ただしその場合には、照射された光が分析用チップ 1 の反応部 6 にまで届く必要があることから、当然基板 4 は照射される入射光が透過できるものでなくてはならない。したがって、分析用チップ 1 の背面から光を照射して分析を行なう場合には、通常、基板 4 は入射光と同じ波長を 25 有する光を透過しうる素材で作製することになる。

分析部 5 0 1 が蛍光により分析を行なうものである場合には、一般的

には分析用チップの蓋部 2 を透明に形成し、蓋部 2 側から励起光を照射して蓋部 2 側から蛍光の検出を行なう。ただし、表面プラズモン共鳴により分析を行なう場合と同様に、分析用チップ 1 の背面側、即ち、基板 4 側から励起光を照射し、基板 4 側で蛍光を検出し、分析を行なうこともできる。なお、この場合には基板 4 を透明に形成することが必要となる。また、分析用チップ 1 の蓋部 2 側から励起光を照射して基板 4 側で蛍光を検出したり、逆に基板 4 側から励起光を照射して蓋部 2 側で蛍光を検出することも可能である。

分析部 5 0 1 が化学発光や生物発光により分析を行なうものである場合にも、表面プラズモン共鳴や蛍光を用いる場合と同じく、適宜、分析用チップ 1 の透明部（透明に形成した部分）を通じて、任意の方向から化学発光の検出を行なうことができる。よって、例えば分析用チップ 1 の蓋部 2 を透明に形成した場合には蓋部 2 側から光の照射・検出をすることができるし、基板 4 を透明に形成した場合には基板 4 側から光の照射・検出をすることができる。なお、化学発光や生物発光においては、通常励起光の照射は不要である。

分析部 5 0 1 が電気化学発光により分析を行なうものである場合も化学発光により分析を行なう場合とほぼ同様であるが、電気化学発光の場合には、基板 4 に電極を設けることに注意すべきである。したがって、電極が不透明の素材で形成されている場合には、たとえ基板 4 を透明な素材で形成していても基板 4 側から電気化学発光の検出を行なうことは難しい。ただし、電極が透明な素材（例えば I T O）で形成されている場合や、不透明な素材で形成されているが極薄い薄膜状に形成されていることによって光が透過できる場合には、基板 4 側から光の照射、検出を行なうことも可能である。

また、本実施形態の分析装置では、分析用チップ 1 の上流に、分析用

チップ1に液体検体Fsを導入するに先立ち、物理的及び／又は化学的な作用によって液体検体Fsを分離する分離装置502が備えられている。

5 分離装置502の種類は任意であるが、通常、試料の吸着性や分配係数に応じて分離を行う液体クロマトグラフィーやHPLC (high performance liquid chromatography), 試料の電気陰性度に応じて分離を行うキャピラリー電気泳動やマイクロチップ電気泳動, マイクロチャンネル電気泳動、或いはフローインジェクションの利用などが好適であるが、もちろんこの他の装置を分離装置502として分析装置に取り付
10 けても良く、また、上記の装置を組み合わせて用いてもよい。

マイクロチャンネルは何らかのチップ表面に形成された試料が流れる溝のことであり、マイクロチャンネル電気泳動は、この溝の一部にHPLCのカラム充填材に相当するものを詰めたり、溝表面に官能基を備えさせたりすることで、分離が可能となるものである。

15 また、フローインジェクションは試料が流れている状態で様々な反応を起こさせる手法であるが、例えば錯形成反応と溶媒抽出とを行い、試料中の検出種以外の物質を除去する等の処理をして、分離を行うことができる。

20 なお、もちろん上記以外の装置を分離装置502として分析装置に取り付けても良い。

また、本実施形態の分析装置は、分析用チップから排出された液体検体Fsを分析する後分析装置503を備えている。後分析装置503の種類について特に制限はなく、任意の分析装置を後分析装置503として用いることができるが、具体例としては、MS (質量分析装置)、
25 プロテインシーケンサ、DNAシーケンサ、SEM, SPM, STM, AFMなどが挙げられる。

後分析装置 503 は液体検体 F s を分析可能な状態にするような前処理機構を含めてもよい。また、上記の装置を組み合わせで用いてもよい。

本発明の第 10 実施形態としての分析装置は以上のように構成されているので分析時には、分離装置 502、分析用チップ 1、後分析装置 503 の順に液体検体 F s が流され、分析が行なわれる。

分析部 501 で分析を行なう際に、分析用チップ 1 を用いて分析を行なうため、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。

また、分離装置 502 を備えているので、酵素やたんぱく質等の所定物質を予め分離装置によって純粋な物質ごとに分離することができる。このため、純粋な物質となった所定物質を分析することができ、より正確な分析を行うことができる。

さらに、後分析装置 503 を備えているので、一度の分析操作によって多くのデータを得ることができ、液体検体 F s をより多面的に分析することが可能となる。

なお、本実施形態では分析用チップとして第 1 実施形態で説明した分析用チップ 1 を用いたが、分析用チップはこれと同一のものでなくとも良く、他の構成、例えば第 3 ~ 第 7 実施形態にかかる構成を有する分析チップを用いてもよいことは言うまでもない。

また、図 31 に示すように、本実施形態で用いた分析用チップの代わりに、第 8 実施形態又は第 9 実施形態で説明した分析用チップユニット 1G, 1H を用いてもよい。なお、図 31 において図 30 と同じ符合のものを示している。

このような構成により、分析部 501 で分析を行なう際に、分析用チップユニット 1G, 1H を用いて分析を行なうため、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。

また、分離装置 5 0 2 を備えているので、酵素やたんぱく質等の所定物質を予め分離装置によって純粋な物質ごとに分離することができる。このため、純粋な物質となった所定物質を分析することができ、より正確な分析を行うことができる。

- 5 さらに、後分析装置 5 0 3 を備えているので、一度の分析操作によって多くのデータを得ることができ、液体検体 F s をより多面的に分析することが可能となる。

〔 1 1 〕 第 1 1 実施形態

- 図 4 8 ～ 図 5 1 は本発明の第 1 1 実施形態としての分析用チップを示すもので、図 4 8 は分析用チップを用いた S P R センサのシステムを、分析用チップの一部を破断して示す模式的なシステム構成図、図 4 9 は蓋部の一部を破断して示す分析用チップの模式的な分解斜視図、図 5 0 (a) は図 4 8 の Y - Y 断面図、図 5 0 (b) は図 4 8 の X 1 - X 1 断面図、図 5 0 (c) は図 4 8 の X 2 - X 2 断面図、図 5 0 (d) は図 5 0 (a) の L d 部の拡大図、図 5 1 (a) は分析用チップの蓋部の上面図、図 5 1 (b) は分析用チップの第 1 のプレートの下面図、図 5 1 (c) は分析用チップの第 2 のプレートの上面図、図 5 1 (d) はその基板の上面図である。なお、以下でいう液体検体 F s の流れ方向 A とは、流路における主流方向のことであり、例えば、図 4 に示すような流路 5 20 ' においては、その流れ方向は、実線の矢印で示す方向のことをいうものとする。また、従来技術および他の実施形態と実質同様のものは、同じ符号で示す。

- S P R センサは、図 4 8 に示すように、分析用チップである S P R センサチップ（以下適宜、チップという） 1 I と、このチップ 1 I に光を照射する光源 1 0 0 と、チップ 1 I からの反射光を検出するための検出器〔ここでは C C D (Charge Coupled Device) カメラ〕 1 0 1 とをそ

なえて構成されている。チップ 1 I は、後述するようにそれぞれ透明な石英ガラスで形成された蓋部 2、第 1 のプレート（中間プレート。以下適宜、単にプレートという） 8、第 2 のプレート（中間プレート。以下適宜、単にプレートという） 9、及び、基板 4 から構成されていて、蓋部 2 及びプレート 8 が、光源 1 0 0 からの光、及び、検出器 1 0 1 が検出すべき反射光を透過させることができるようになっており、これにより蓋部 2 及びプレート 8 には光透過部 7 が形成されていることになる。

なお、図 4 8 では光源 1 0 0 からの入射光及びセンサチップ 1 I からの反射光の光軸は流れ方向と垂直な方向で示しているが、前記入射光及び反射光の光軸の方向はこれに限定されるものではなく、例えば入射光の光軸が流れ方向と平行な方向でも良く、また、反射光の光軸がセンサチップ 1 I で反射することによって入射光の光軸の方向から変わってもよい。さらに、センサチップ 1 の背面（基板 4 側）から光を照射して、センサチップ 1 の背面（基板 4 側）で反射光を観測し、分析を行なうようにしてもよいが、その場合は、基板 4 を入射光及び反射光が透過できる素材で形成しなくてはならない。

以下、チップ 1 I について説明する。

図 4 9 に示すように、チップ 1 I は、平板状の蓋部材である蓋部 2 と、厚みの薄いプレート 8 と、プレート 8 と同様に厚みの薄いプレート 9 と、基板 4 とをそなえて構成されている。そして、これらの部材 2、8、9、4 は、分析時には、図 4 8 に示すように、この順に上から重ねられて図示しない接合用のホルダにより一体に組み付けられる。したがって、蓋部 2 と基板 4 との間に、プレート 8、9 が介装されることになる。なお、ホルダには位置合わせや傷防止のための保護機構を設けることが好ましい。保護機構の例としては、例えば、分析用チップ 1 I を係止するためにホルダに設けられる係止部や、分析用チップ 1 I の観測する

部分（後述する反応部 6）がホルダと接しないようにホルダに形成されるくぼみなどが挙げられる。

図 50（a）に示すように、後述する蓋部 2 の孔（流路 5 の上流端部の注入口） 21 から注入された液体検体 F s は、プレート 8 の孔 81 を通って、プレート 9 の流路となる各スリット状孔 9 a を流れ、その後、プレート 8 の孔 82 を通って、後述する蓋部 2 の孔（流路 5 の下流端部の排出口） 22 から流出するようになっており、液体検体 F s が、上記のプレート 9 のスリット状孔 9 a を流通する際に、基板 4 の反応部 6 に固定された各特定物質 61 に接触するようになっている。

10 特定物質 61 は、隣接する特定物質 61 とコンタミネーションを起こさないような間隔をあけて、チップ 1 I に固定されている。

なお、各特定物質 61 に、必ずしも相互に異なる特定物質 61 を使用する必要はなく、同じ特定物質 61 を使用しても良い。何れにしても、どのような特定物質 61 を使用するかは、その分析の目的に応じて適宜
15 設定されるものである。

また、特定物質 61 が基板 4 に確実に固定されるようにするため、基板 4 の表面には特定物質 61 と結合しうる固定化膜（有機膜）が形成されていることが望ましい。なお、ここでいう固定化膜とは公知の構造を含む。また、この固定化膜の機能としては、特定物質 61 を後述する金属層 41 に安定的に固定化し、非特異吸着を抑制するものが望ましい。
例えば、生体物質と結合するための官能基として、アミノ、アルデヒド、エポキシ、カルボキシル、カルボニル、ヒドラジド、ヒドロキシル、ビニル基のいずれかを含み、金属層 41 と結合するためにイソチオシアネート、イソニトリル、キサントレート、ジセレニド、スルフィド、セレニド、セレンール、チオール、チオカルバメート、ニトリル、ニトロ、ホスフィンのいずれかを含む直鎖高分子あるいは 2 重、3 重結合を含む
25

炭化水素鎖を含む。また、マトリックスとしてハイドロゲル（アガロース、アルギン酸、カラゲナン、セルロース、デキストラン、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール等）を構成するものでも良い。また、LB膜、自己組織化単分子膜、脂質二重膜等の組織的構造を用いたものでも良い。

ここで、本分析用チップ1 Iの作製方法について説明すると、まず、基板4上にプレート9を接合する。そして、位置決め操作が可能なインジェクタやスポッター（図示省略）等により、図5に示すように、プレート9のスリット状孔9 aを通して、基板4に、互いに基準間隔を空けて特定物質6 1を固定する。以下適宜、前記の特定物質6 1を液体に分散又は溶解させた分散液又は溶液を「特定物質含有液」という。特定物質6 1を分散又は溶解させる液体は任意であるが、本実施形態においては、特定物質含有液は、特定物質6 1を水に溶解させた水溶液として説明する。なお、図5は、基板4にプレート9を接合した後、特定物質含有液を滴下し、特定物質6 1を固定した状態を模式的に示す上面図である。

その後、プレート9上にプレート8を組み付け、さらに、プレート8上に蓋部2を組み付けて、分析用チップ1 Iを作製するのである。

また、図5 0（b）、図5 0（c）に示すように、液体検体F sが流
通する流路5は、水平方向に細長いスリット形状の断面（液体検体F s
の流れ方向Aに対して直交する断面）を有する流路、即ち、シート状空間内に形成された流路として構成されている。

ここで、本発明でいう「シート状空間内に形成された流路」とは、通常、その断面の長辺（流路5の流れ方向に直交する断面又は厚み方向に直交する断面の辺のうち最長の辺。一般的には流路5の幅方向の距離又は流れ方向の距離を指し、本実施形態では、流路5の幅をいう）5 aの

寸法Wが500 μm～100 mmの範囲であり、且つ、上記断面の短辺（流路5の高さ）5bの寸法Hが5 μm～2 mmの範囲のものをいう。また、上記長辺5aと上記短辺5bとの寸法比率（＝長辺寸法W／短辺寸法H）の範囲は、通常1.5以上、好ましくは10以上、また、通常520000以下、好ましくは100以下である。このとき、後述するように仕切壁9bによって、流路5が複数の内部流路（スリット状流路）9aに分割されている場合には、その分割されたもとの流路5、即ち、複数の内部流路9aをすべて併せた流路5の寸法が、上記の寸法比率の範囲に入っていればよい。なお、ここでは、上記長辺5aの長さWは20 mmに、上記短辺5bの長さ（X1-X1断面ではプレート8の厚さH₁、X2-X2断面ではプレート9の厚さH₂）はともに250 μmに、それぞれ設定されている。

以下、本分析用チップ1Iを構成する上記の各部材について詳細に説明する。

15 蓋部2、プレート8、プレート9、基板4の各材質は、樹脂、セラミックス、ガラス等、その種類は特に限定されないが、分析時に用いる波長の光を透過しうる材質を選択しなくてはならない。また、透明な材料としては、例えば、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリジメチルシロキサン、ポリオレフィン等の樹脂や、Pyrex（登録商標。ホウケイ酸ガラス）、石英ガラス等のガラスがある。なお、本実施形態では、蓋部2、プレート8、9、及び基板4はそれぞれ石英ガラスで形成されているとして説明する。したがって、チップ1Iを構成する蓋部2及びプレート8、9はそれぞれ光を透過することができ、特に、本実施形態では蓋部2及びプレート8が光透過部7を有していることとなる。また、基板4には後述するように金属層41が形成されるので、光の透過は許容されていない。

図 5 1 (a) に示すように、蓋部 2 の上流端部には、1 つの孔 (注入口) 2 1 が形成され、蓋部 2 の下流端部には、1 つの孔 (排出口) 2 2 が形成されている。

注入口 2 1 は、図示省略のコネクタ、チューブを介して送液ポンプ (5 例えば、シリンジポンプ) に接続され、また、排出口 2 2 は、図示省略のコネクタ、チューブを介して廃液タンクに接続されている。そして、上記の送液ポンプを作動させることにより、液体検体 F s を注入口 2 1 からチップ 1 I 内に注入させるとともにチップ 1 I 内から排出できるようになっている。

10 また、図 4 8 , 図 5 1 (a) に示すように、蓋部 2 の上側表面、即ち、チップ 1 I を組み立てた場合に外側表面となる面には、全面に亘って保護層 2 5 が形成されている。この保護層 2 5 については、あとで詳細に説明する。

図 5 1 (b) に示すように、プレート 8 の上流側には、孔 8 1 が形成
15 され、プレート 8 の下流側には、孔 8 2 が形成されている。

また、孔 8 1 の上流端部 8 1 x は、チップ 1 I 組み立て時に蓋部 2 の注入口 2 1 に整合して連通するように位置設定されている。また、孔 8 1 は、この上流端部 8 1 x からプレート 8 の流れ方向中間部にいくにしたがって (液体検体 F s の流通方向下流側へいくにしたがって) 幅広になるように形成されている。
20

一方、孔 8 2 の下流端部 8 2 x は、チップ 1 I 組み立て時に蓋部 2 の排出口 2 2 に整合して連通するように位置設定されている。また、孔 8 2 は、プレート 8 の流れ方向中間部から下流端部 8 2 x へいくにしたがって (液体検体 F s の流通方向下流側へいくにしたがって) 幅狭になるように形成されている。
25

また、チップ 1 I が組み立てられた時に、プレート 8 の上下面が蓋部

2 及びプレート 9 により閉塞され、孔 8 1, 8 2 は液体検体 F s が集合する流路を形成する。従って、プレート 8 の孔 8 1, 8 2 により形成される流路を、集合流路部 8 1, 8 2 ともいう。なお、図 4 8 では、プレート 8 の上下面がすべて蓋部 2 及びプレート 9 により閉塞されているが、
5、少なくともプレート 8 の孔 8 1, 8 2 が形成されている部分が閉塞されればよい。

チップ 1 I では、集合流路部 8 1 が、上流端部 8 1 x から流れ方向中間部にいくにしたがって幅広になっているので、液体検体 F s を流れ方向中間部へ円滑に案内することができる。また、集合流路部 8 2 が、
10 流れ方向中間部から下流端部 8 2 x にいくにしたがって幅狭になっているので、液体検体 F s を下流端部 8 2 x へ円滑に案内することができる。

また、図 4 8, 図 5 1 (b) に示すように、プレート 8 の下側表面、即ち、チップ 1 I を組み立てた場合に流路 5 側表面となる面には、全面に亘って保護層 8 5 が形成されている。この保護層 8 5 については、
15 あとで詳細に説明する。

図 5 1 (c) に示すように、プレート 9 の流れ方向中間部には、仕切壁 9 b によって幅方向に分割形成された複数のスリット状の孔（以下、スリット状孔という）9 a が形成されている。チップ 1 I が組み立てられた場合には、各スリット状孔 9 a は、流路 5 の中間部を仕切壁 9 b によって分割され、スリット状の流路（以下適宜、スリット状流路という）
20 を形成する。ここで、内部流路とは仕切部材によって幅方向に分割された流路のことをいう。よって、仕切壁 9 b が基板 4 及びプレート 8 に直接当接しており、仕切壁 9 b と基板 4 との間、及び、仕切壁 9 b とプレート 8 との間には液体検体が浸入できなくなって、流路 5 が複数の流
25 路に分割されるのである。なお、チップ 1 I が組み立てられた時に、スリット状孔の上下面がプレート 8 及び基板 4 により閉塞されてスリット

状の流路を形成することから、以下、上記のスリット状孔とスリット状流路と内部流路とは同じものであるので、これらを同じ符号 9 a で示す。

したがって、図 50 (a) 及び図 51 (a) ~ 図 51 (d) に示すように、蓋部 2 の注入口 21 に注入された液体検体 F s は、プレート 8 の集合流路部 81 を流れ、その後、各スリット状流路 9 a の上流端部 91 から各スリット状流路 9 a へ流れ、特定物質 61 と接触する。そして、液体検体 F s は、各スリット状流路 9 a の下流端部 92 から集合流路部 82 に集合し、蓋部 2 の排出口 22 を通してチップ 1 I 外へ排出される。

なお、通常は、上記スリット状流路 9 a の横断面の縦横比率（縦寸法 / 横寸法）が 0.005（例えば縦 5 μm ，横 1 mm）~ 100（例えば縦 10 mm，横 100 μm ）程度の範囲内に収まるようにスリット状流路 9 a が形成されることが好ましい。また、一般的には、スリット状流路 9 a は 5 mm² 以下の横断面積を有するように形成されるのが好ましい。詳細には、スリット状流路 9 a の断面積は通常 100 μm^2 以上、好ましくは 2000 μm^2 以上、また、通常 5 mm² 以下、好ましくは 0.3 mm² 以下である。

また、チップ 1 I 組み立て時に、各スリット状孔 9 a の上流端部 91 は、プレート 8 の孔 81 の下流端に連通するように位置設定されているとともに、各スリット状孔 9 a の下流端部 92 は、プレート 8 の孔 82 の上流端に連通するように位置設定されている。

これにより、プレート 8 の集合流路部 81 に注入された液体検体 F s が、各スリット状流路 9 a の上流端部 91 を通ってプレート 9 の各スリット状流路 9 a を流れた後、各スリット状流路 9 a の下流端部 92 を通ってプレート 8 の集合流路部 82 へ集合するようになっている。

このように、本分析用チップ 1 I では、従来のシート形状の流路 5 に、仕切壁 9 b を設けることで、上記流路 5 をさらに微小な内部流路 9 a に分割して（即ち、流路の横断面積を小さくして）液体検体 F s の周り込みを抑制できるようになっている。

- 5 さて、図 4 9 , 図 5 1 (d) に示すように、チップ 1 I 組立時に流路 5 に面する基板 4 の一方の面には、金属層 4 1 がコーティングされている。また、この金属層 4 1 がコーティングされた面には、光の照射によりエバネッセント波を生じる回折格子 4 2 が形成されている。

- 10 上記光源 1 0 0 から、透明な光透過部 7 を介して、即ち、蓋部 2 及びプレート 8 を介して、更には流路 5 中を流れる液体検体 F s を通じて、基板 4 に光が照射されると、この光によって金属層 4 1 の表面に発生した表面プラズモン波が、回折格子 4 2 により金属層 4 1 に誘発されたエバネッセント波と共鳴して、金属層 4 1 に照射された光の内、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが金属層 4 1 に吸収される。したがって、金属層 4 1 からの反射光は、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが弱くなる。

- 20 金属層 4 1 上で発生するエバネッセント波の角度及び波長は、金属層 4 1 に固定された特定物質 6 1 により捕捉された検出種の量に応じて変化し、これに応じて、吸収される反射光の角度及び波長が変化する。したがって、反応部 6 の各スポット 6 1 からの反射光の光強度をそれぞれ CCD カメラ 1 0 1 により監視して、かかる角度及び波長の変化を検出することで試験流体中の検出種の濃度をリアルタイムで測定できる。

なお、金属層 4 1 の材質は、表面プラズモン波を誘起しうるものであれば限定はなく、例えば金、銀、アルミニウム等である。

- 25 また、回折格子 4 2 は、基板 4 の表面に凹凸を形成しておき、その上にスパッタリング等により金属を薄く積層して上記金属層 4 1 を形成す

ることで上記金属層 4 1 の表面に具現できる。

また、基板 4 に回折格子 4 2 を設けるべく形成される凹凸は、例えば基板 4 を切削して形成され、切削方法としては機械的に行なうものでも良いし、エッチングの技術等により化学的に行なうものでもよい。また
5、基板 4 を樹脂材により構成する場合には、樹脂材が完全に固化しないうちに、例えばフォトリソグラフィ等により凹凸を形成したスタンプを基板 4 に押圧して凹凸を形成することもできるし、射出成形によりスタンプから凹凸形状を転写しても良い。

また、基板 4 の流れ方向中間部には、流路 5 に面して反応部 6 が設け
10 られる。

この反応部 6 は、図 5 1 (d) に示すように、所定の物質（検出種）と特異的又は非特異的に反応や結合等の相互作用をする特定物質 6 1 が、基板 4 の流路 5 側の表面にスポット状に複数点固定されてなるものである。

15 反応部 6 の（縦寸法×横寸法）の一般的な範囲としては、（3 mm×3 mm）～（20 mm×20 mm）であり、一般的に、この領域には、100 μm～1 mmの間隔で縦横 3～200 個ずつ計 9～4000 個の特定物質 6 1 が配置される。

なお、ここでは、各特定物質 6 1 には、相互に異なる物質に対して、
20 特異的又は非特異的に結合や反応などの相互作用をする特定物質（相互に異なる特定物質）が使用されている。

また、所定物質、特定物質とは、それぞれ、例えば抗原抗体反応、相補的な DNA 結合、レセプタ／リガンド相互作用、酵素／基質相互作用等の相互作用を生じさせることができる物質であり、具体例を挙げると
25、たんぱく質、核酸、DNA、RNA、PNA、ペプチド、ホルモン、抗原、抗体、リガンド、レセプタ、酵素、基質、低分子有機化合物、細

胞、及びこれらの複合体等である。これらは、必要に応じて蛍光物質、発光物質、放射性物質等により標識されていてもよい。

また、チップ 1 I では、基板 4 上にプレート 9 を固定し、その後、プレート 9 上方からプレート 9 のスリット状孔 9 a を通して基板 4 に特定物質 6 1 を固定するので、実際は、図 4 9、図 5 1 (d) に示すような反応部 6 (複数の特定物質 6 1 が固定された部分) は初期段階では形成されていないが、基板 4 に対する特定物質 6 1 の配置をわかりやすく説明するため、図 4 9、図 5 1 (d) では便宜的に、基板 4 に特定物質 6 1 が固定されている状態を示している。従って、図 4 9、図 5 1 (d) では、幅方向における特定物質 6 1 の位置及びスポット数が、幅方向における中間プレート 9 のスリット状孔 9 a の位置及びスリット状孔 9 a の数に合致するように示している。

スリット状流路 9 a を流通する液体検体 F s は、その流通過程でこれらの特定物質 6 1 と接触することとなり、上記流通後に各特定物質 6 1 の反応状況によって液体検体 F s についての分析を行なうことができる。

つまり、上記複数の特定物質 6 1 のうち何れかの特定物質 6 1 の反応を観察できれば、この反応した特定物質 6 1 に対応する所定の物質が液体検体 F s に含まれていることを検出できるのである。

特定物質 6 1 は、隣接する特定物質 6 1 とコンタミネーションを起こさないように基準間隔をあけてチップ 1 I に固定されている。なお、ここで基準間隔とは、特定物質が固定された各スポットの中心間の間隔のことをいい、また、仕切壁の 9 b のピッチは、この基準間隔と略同じに設定されている。仕切壁 9 a を設けても特定物質 6 1 の単位面積当たりのスポット数を従来よりも減少させることはない。逆に、仕切壁 9 a を設けることにより、上記のコンタミネーションを防止できるので、幅方

向（流れ方向と垂直の方向）に対する特定物質 6 1 のピッチを従来よりも狭めて単位面積あたりのスポット数を増加することも可能となる。

なお、各特定物質 6 1 に、必ずしも相互に異なる特定物質 6 1 を使用する必要はなく、同じ特定物質 6 1 を使用しても良い。何れにしても、
5 どのような特定物質 6 1 を使用するかは、その分析の目的に応じて適宜設定されるものである。

さて、次いで本実施形態において特徴的な、保護層 2 5, 8 5 について説明する。

上記のように、蓋部 2 の上側表面、即ち、チップ 1 I を組み立てた場
10 合に蓋部 2 の外側表面となる面には、全面に亘って保護層 2 5 が形成されている。また、プレート 8 の下側表面、即ち、チップ 1 I を組み立てた場合に流路 5 側表面となる面には、全面に亘って保護層 8 5 が形成されている。なお、本実施形態において保護層 2 5, 8 5 とは、光の透過を許容しながら、光透過部 7 の表面を保護する層のことをいう。

15 図 5 0 (d) に示すように、保護層 2 5 は、蓋部 2 の表面に形成された反射防止層 2 5 a と、反射防止層 2 5 a の表面（これを蓋部 2 の最外側表面ということがある）に形成された傷防止層 2 5 b とから形成されている。また、保護層 8 5 は、プレート 8 の表面に形成された反射防止層 8 5 a と、反射防止層 8 5 a の表面（これをプレート 8 の最外側表面
20 ということがある）に形成された傷防止層 8 5 b とから形成されている。
。

反射防止層 2 5 a, 8 5 a は、光の透過を許容しながら、それぞれ蓋部 2 の外側表面、及び、プレート 8 の流路 5 側表面において、蓋部 2 の外側表面、及び、プレート 8 の流路 5 側表面を透過する光の反射を防止
25 することができるものであれば他に制限はなく、例えばフッ化マグネシウム、シリカ、樹脂など、任意の物質で形成することができるとともに

、反射防止層 2 5 a, 8 5 a は検出しようとする光に応じた厚さに形成すればよく、通常、反射防止層 2 5 a, 8 5 a の厚さは数十 Å ~ 数百 Å 程度である。本実施形態では、反射防止層 2 5 a, 8 5 a はそれぞれフッ化マグネシウムの単層 AR 層（単層アンチリフレクション層）として
5 形成されている。このフッ化マグネシウムは、蓋部 2 及びプレート 8 を形成する石英ガラスとは異なる屈折率を有する。なお、反射防止層 2 5 a, 8 5 a の形成方法としては、例えば蒸着やスパッタリングを用いることができる。

傷防止層 2 5 b, 8 5 b は、光の透過を許容しながら、光透過部 7 を
10 構成する蓋部 2 の外側表面及びプレート 8 の流路 5 側表面が傷つかないように保護するために設けられた層であり、任意の物質で任意の厚さに形成することができる。具体例としては、BK 7（商品名）、フューズドシリカ、フッ化マグネシウム、パイレックス（登録商標）など、強度の高い物質で形成することが好ましい。ただし、傷防止層 2 5 b, 8 5 b
15 は分析時に光の光路上に位置することになるので、この傷防止層 2 5 b, 8 5 b を透過する光が光量の低下や偏光面の変化などを生じない程度に薄く形成することが好ましい。通常、傷防止層 2 5 b, 8 5 b の厚さは数 Å ~ 数百 Å 程度である。上記の光量の低下や偏光面の変化などが生じた場合でも、傷防止層 2 5 b, 8 5 b の厚さが薄い場合には傷防止層
20 2 5 b, 8 5 b を透過することによって生じる光量の低下や偏光面の変化などを無視することができる場合があるためである。なお、本実施形態では傷防止層 8 はシリカにより形成している。

本発明の第 1 1 実施形態としての分析用チップ 1 I は上述したように構成されているので、光源 1 0 0 からチップ 1 I に向けて光を露光した
25 際に、光透過部 7 の外側表面及び流路 5 側表面を透過する入射光の反射を防止することができ、また、分析用チップ 1 I の光透過部 7 の表面に

傷がつくことを防止することができる。

以下、本実施形態の利点について、従来の課題と対比して記載する。

従来、分析に要する液体検体を少量化して、分析を効率よく行なう技術は種々提案されているが、未だ分析に要する液体検体を少量化して効率的に分析を行なう技術に対する要求は大きい。特に、そもそも液体検体が極少量しか得られない場合や、生体から液体検体を摂取する際の被摂取者の物理的、精神的状況により多量の液体検体を採取することが好ましくない場合、液体検体を得るためには多額のコストを要する場合、ある液体検体に対して多種若しくは多くの回数の分析を行なう場合、又は液体検体の再検査を行なう場合など、上記の少量化が必要とされる機会が多い。

DNAチップやプロテインチップなどの分析用チップは、通常、2次元平面（流路底面）に行列状に生体物質を固定するので、必然的に反応部を固定するための流路底面は広くなる。したがって、液体検体の少量化を進めると、流路の高さはますます小さくする必要がある。

ところで、上述した従来の分析用チップの多くは、特定物質の相互作用の検出をするために光を利用する。具体例としては、上述したSPRや蛍光などのように励起光を用いるものや、化学発光、生物発光、電気化学発光などのように検出用の光を用いものが挙げられる。

このように光を利用して分析を行なう場合には、光が通過する光路で反射が生じることにより、分析の効率や精度が低下する場合があった。

図64に示すような蛍光分析を例にして、その様子を説明する。分析用チップ1P内には流路5が形成され、流路5底面には反応部6が設けられている。反応部6には、光源100からの入射光により励起されて蛍光を生じる特定物質が固定されており、生じた蛍光は検出部101で検出される。

この分析用チップ1 Pを用いて分析を行なう際には、光源1 0 0から分析用チップ1 Pに入射光が照射される。この入射光の一部は、符号 a で示すように、分析用チップ1 Pの外側表面や、分析用チップ1 Pの内側表面（流路5の天面）で反射する。また、流路5底面の反応部6から
5 の生じる蛍光の一部は、符号 b で示すように分析用チップ1 Pの内側表面（流路5の天面）や分析用チップ1 Pの外側表面で反射を生じる。このような反射が起こった場合には、蛍光の強度が本来の強度から低下するほか、検出すべき蛍光と、分析用チップ1 P表面での反射光とが干渉し、蛍光の検出結果に誤差を生じさせる原因となりうる。

10 この様に、光を利用して分析を行なう場合には、光路で反射が生じることにより、分析の効率や精度が低下する虞があった。特に、分析に用いる液体検体を少量化するために流路の高さを小さくすると、上記の入射光、反射光、又は蛍光が更に分析用チップの別の表面で反射して多重
15 反射がおこり、光の干渉の影響が大きくなる。したがって、少量の液体検体を用いて効率よく分析を行ないながら、しかも光の反射の影響を抑制することは、従来難しかった。

また、分析用チップに多種の特定物質を固定し、液体検体を同一の条件（温度、流通方式、光量、光軸、光検出条件、特定物質の固定方法、液体検体の種類やその数など）で分析して各特定物質間の相互作用の差
20 異、各特定物質と非相互作用部（分析用チップ表面の特定物質が固定されていない部分）との差異、あるいは、各特定物質の反応前後の差異などを検出する際に上記のような検出結果の誤差が生じると、その誤差が一部の特定物質に関する結果に対してのみ生じた場合であっても、検出すべき差異全体が不明となってしまう。

25 また、光を用いた分析を行なう場合において、光路となる分析用チップの表面に傷などがある場合には、その傷により光の反射、散乱、又は

光軸の逸脱などが生じ、液体検体を精密に分析することができなくなる
虞があり、また、部分的に検出できない特定物質が生じる虞があった。

この傷は、分析用チップの製造、組み立て、梱包、物流移送、開封、実
験前処理、洗浄、実験など、予期しない様々な場面で生じる可能性があ

5 り、防止することが難しい。

上記のように光路上での反射や傷によって誤差などが生じた場合には
、分析用チップを再作製して再度実験を行なうことになるため、分析に
要する時間及びコストが大きくなるほか、貴重な液体検体を再度用意し
なくてはならなかった。

10 これに対して、本実施形態の分析用チップ 1 I によれば、反射防止層
2 5 a が蓋部 2 の外側表面に形成されているため、蓋部 2 の外側表面を
透過する光の反射を防止することができ、また、反射防止層 8 5 がプレ
ート 8 の流路 5 側表面に形成されているので、プレート 8 の流路 5 側方
面を透過する光の反射も防止することができる。また、反応部 6 でから
15 分析用チップ 1 I の外部に向けて反射する光についても、入射光の場合
と同様に、蓋部 2 の外側及び流路 5 側表面で光が反射することを防止す
ることができる。これにより、光透過部 7 表面での光の反射による誤差
などを抑制することができる。

また、光透過部 7 である蓋部 2 及びプレート 8 の各最外側表面に傷防
20 止層 2 5 b, 8 5 b が設けられているので、分析用チップ 1 I の光透過
部 7 の表面に傷がつくことを防止することができる。したがって、分析
用チップ 1 I を用いて分析を行なう際に光の光路上に傷が存在し得なく
なるので、光路上の傷を原因とする光の反射、散乱、又は光軸の逸脱な
どを防止することができる。

25 なお、上記反射防止層 2 5 a, 8 5 a 及び傷防止層 2 5 b, 8 5 b に
より、光源 1 0 0 からの入射光や、反応部から外部へ反射する光の光路

が妨げられることはない。

このように、分析用チップ 1 I は反射防止層 2 5 a, 8 5 a 及び傷防止層 8 5 a, 8 5 b を有しているので、分析用チップ 1 I を用いた分析を行なえば、光透過部 7 の表面での反射や光路上の傷による散乱などの影響を受けず、精密な結果を確実に得ることができる。したがって、分析のやり直しなどをする必要がなく、効率のよい分析を行なうことができる。

特に本実施形態では、光透過部 7 の外側表面及び流路 5 側表面の両方に保護層 2 5, 8 5 を有しているので、外側表面及び流路 5 側表面のいずれか一方のみに保護層 2 5, 8 5 を形成する場合よりも精度のよい分析を行なうことができる。

さらに、本実施形態のように反射防止膜 2 5 a, 8 5 a が設けられている場合には、流路 5 の高さ（深さ）を小さく、流路 5 を従来よりも薄いシート形状としても、上述したような多重反射が生じることはない。したがって、流路 5 の高さ（深さ）を小さくすることによる液体検体 F s の少量化を進めることができる。

また、チップ 1 I では、複数のスリット状流路 9 a に対し共用で注入口 2 1 及び排出口 2 2 が 1 つずつ設けられているので、単に複数の流路を並列に設け、各流路において個別に流体を注入・排出が行なわれる構成に比べて、注入・排出に用いるコネクタやチューブを多数必要せず、コネクタやチューブのチップ 1 I への取り付け作業が容易である。なお、もちろん、複数の注入口 2 1 及び排出口 2 2 を設けても良いことはいうまでもない。

さらに、シート形状の空間に形成された流路 5 に、仕切壁 9 b を設けてさらに微小な（幅狭な）内部流路（スリット状流路） 9 a としたので、液体検体 F s の周り込みによる気泡の発生を抑制することができる。

つまり、図6(a)に示すように、従来のようなシート形状の流路では、固-気-液の三相境界線が長かったため、濡れ性の不均一により一部の液体検体F_sが進行してしまい、結果として液体検体F_sの周り込みによる気体の抱き込み(気泡201)が生じていたが、図6(b)に示すように、上記流路5を、独立した微小な内部流路(スリット状流路9a)に分割したことにより、流路中の主流と垂直な線分(流路幅)Lが小さくなるため、周り込みが発生する確率が大幅に減少する。また、流路の横断面積が小さくなるので、各スリット状流路9aに効率的に背圧が加わり気泡が滞留し難くなる。

したがって、本実施形態の分析用チップ1Iによれば、気泡の滞留による悪影響(液体検体F_sの流通の阻害、特定物質61と液体検体F_sとの接触の阻害、液体F_sと気泡201との熱伝達率の差異による測定系の温度の不均一、光路上に気泡201が滞留することによる測定の妨害等)を排除でき、分析の信頼性を向上させることができるという利点がある。さらに、気泡201の除去作業が不要となり、分析作業を効率的に行なえるといった利点がある。

また、ホルダによりチップ1Iを組み付ける場合には、チップ1Iに圧力がかかるが、チップ1Iの幅方向に亘って複数形成された仕切壁9bにより、チップ1Iの耐圧性を向上させることができ、チップ1Iの形状変化、特に、厚み方向の形状変化を防止することができる。これにより、チップ1Iのたわみに起因する流速分布の不均一を防止できるとともに、光学的な分析においては、光路長のばらつきや光軸の変化を抑制できるので、最適な条件下で分析を行なうことができ、分析結果の精度を向上させることができるという利点がある。

また、SPRセンサの大きな特徴として、反応部6における相互作用の状態を光学的に且つオンラインで検出することが挙げられ、反応部(

即ち測定領域) 6に気泡201が滞留してしまうと、特定物質61と検出種である所定物質との相互作用が阻害されてしまうだけでなく、上記の光学的な測定を行なえなくなってしまうが、本実施形態のチップ1Iによれば、気泡201の発生を抑制できるのでこのような光学的測定によるオンラインでの分析を安定して行なえるといった利点がある。

なお、本実施形態では、基板4及び蓋部2によりプレート8及びプレート9を挟んでチップ1Iを構成したが、図52(a)～図52(c)に示すように、集合流路部を形成するプレート8の孔81, 82を蓋部2に形成するようにしても良い。即ち、この場合、蓋部2下面に、孔81, 82と同じ形状の、集合流路部を形成する溝部(凹部)21', 22'を直接形成する。これにより、基板4及び蓋部2によりプレート9を挟むだけでよいので、チップ1Iを容易に作製することができる。なお、この場合には光透過部7は蓋部2のみにより構成されるので、図52(a)のように、保護層25は蓋部2の上面及び下面にそれぞれ形成される。そして、各保護層25は、第11実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部7の表面を保護するもので、反射防止層25a及び傷防止層25bからなる。なお、プレート9及び基板4は、図51(c), (d)で示したプレート9及び基板4と同じ構成であり、その説明は省略する。

さらに、図53(a), (b)に示すように、プレート9を使用せずに、シート状の流路5の一部を構成することになるスリット状溝4aを基板4に設け、スリット状流路4aを基板4に直接形成するようにしても良い。なお、ここでスリット状溝4aとスリット状流路4aと内部流路とは同じものを示す。これにより、基板4と蓋部2とを重ね合わせるだけでよいので、チップ1Iをさらに容易に作製することもできる。なお、この場合にも光透過部7は蓋部2のみにより構成されるので、図5

3 (a) のように、保護層 25 は蓋部 2 の上面及び下面にそれぞれ形成される。そして、各保護層 25 は、第 11 実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部 7 の表面を保護しうるもので、反射防止層 25 a 及び傷防止層 25 b からなる。なお、図 53 中、図 48 ~ 52 において
5 用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、図 54 (a) ~ (c) に示すように、プレート 8 を使用する代わりに、孔 81, 82 を基板 4 に形成するようにしても良い。即ち、この場合、基板 4 上面に、孔 81, 82 と同じ形状の、集合流路部を形成する溝部 (凹部) 46, 47 を直接形成するとともに、注入口 21 及び
10 排出口 22 を各溝部 46, 47 にそれぞれ連通させるよう、プレート 9 に孔 91', 92' を形成する。これにより、基板 4 及び蓋部 2 によりプレート 9 を挟むだけでよいので、チップ 1 I を容易に作製することができる。なお、この場合にも光透過部 7 は蓋部 2 のみにより構成されるので、図 54 (a) のように、保護層 25 は蓋部 2 の上面及び下面にそ
15 れぞれ形成される。そして、各保護層 25 は、第 11 実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部 7 の表面を保護しうるもので、反射防止層 25 a 及び傷防止層 25 b からなる。なお、図 54 中、図 51 において用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、図 55 に示すように、プレート 8 の孔 81, 82 をプレート 9
20 に形成し、このプレート 9 を基板 4 及び蓋部 2 により挟むようにしても良く、このように構成することでも、チップ 1 I を作製することができる。なお、この際には仕切壁 9 b がプレート 9 から離れてしまうが、この場合には、スクリーン印刷やインクジェットなどの印刷、又はコーティングなどを用いると、この様な方法でチップ 1 I を容易に作製するこ
25 とができる。なお、この場合にも光透過部 7 は蓋部 2 のみにより構成されるので、図 55 のように、保護層 25 は蓋部 2 の上面及び下面にそれ

ぞれ形成される。そして、各保護層 2 5 は、第 1 1 実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部 7 の表面を保護しうるもので、反射防止層 2 5 a 及び傷防止層 2 5 b からなる。なお、図 5 5 中、図 5 1 において用いた符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

- 5 なお、上記のような凹部 2 1' , 2 2' , 4 6 , 4 7 及びスリット状溝 9 a の形成方法としては、機械加工、射出成型や圧縮成型に代表される転写技術、ドライエッチング (R I E , I E , I B E , プラズマエッチング, レーザーエッチング, レーザーアブレーション, ブラスト加工, 放電加工, L I G A , 電子ビームエッチング, F A B) , ウエットエ
- 10 ッチング (化学浸食) , 光造形やセラミックス敷詰等の一体成型、各種物質を層状にコート, 蒸着, スパッタリング, 堆積して部分的に除去することにより微細構造物を形成する S u r f a c e M i c r o - m a c h i n i n g , インクジェットやディスペンサーにより流路構成材料を滴下して形成する方法 (即ち、凹部 2 1' , 2 2' , 4 6 , 4 7 及び
- 15 流れ方向中間部を一体に凹部として形成し、その後、上記中間部に流れ方向に沿って流路構成材料を滴下し、仕切壁 9 b を形成する方法) , 光造形法などを適宜選択して用いればよい。

- また、本実施形態では各部材の接合を、チップ 1 I の分解が可能のように、ホルダにより物理的に組み合わせることで行なったが、他の方法
- 20 によって各部材の接合を行なってもよい。各部材の接合方法は任意であり、例えば、接着剤による接着、プライマーによる樹脂接合、拡散接合、陽極接合、共晶接合、熱融着、超音波接合、レーザー溶融、溶剤・溶解溶媒等が挙げられるが、粘着テープ、接着テープ、自己吸着剤を使用して行なっても良いし、圧着や、各部材に凹凸を設け係合させるように
- 25 しても良い。これにより、容易に組み付けを行なうことができる。さらに、これらの接合方法を任意の組み合わせで併用してもよい。

また、このようなSPRを利用した分析では、マイクロチャンネルチップ1Iに同一の液体検体Fsを流通させて分析を行なうだけでなく、複数の液体検体Fsを、バッファを挟んで連続的に流通させて、これらの液体検体Fsの測定対象物と特定物質との一連の結合-解離を分析
5 することも可能である。

また、本実施形態では基板4に形成した金属層41のために、基板4を光が透過することはできなかつたが、金属層41の厚さを薄く形成すれば、基板4を光が透過できる場合がある。ただし、その場合でも金属層41は通常透明では無い。

10 また、本実施形態では検出器101としてCCDカメラを用いたが、検出器101はこれに限定されるものではなく、フォトダイオード、光電子増倍管、感光紙など、任意のものを使用することができる。

〔12〕第12実施形態

図56は、本発明の第12実施形態としての分析装置を説明する説明
15 図である。図56に示すように、本発明の第12実施形態としての分析装置は、第11実施形態で説明した分析用チップ1Iと同じ構成を有する分析用チップ1Jと、分析用チップ1Jを流通する液体検体Fsの分析を行なう分析部501と、分析用チップ1Jの上流に備えられ、分析用チップ1に液体検体Fsを導入するに先立ち物理的及び/又は化学的
20 な作用によって液体検体Fsを分離する分離装置502と、分析用チップ1Jから排出された液体検体Fsを分析する後分析装置503とを備えている。なお、分析用チップ1Jは、その構成は上述した分析用チップ1Iと同様であり、その説明を省略する。

分析部501は表面プラズモン共鳴を用いて分析を行なうもので、こ
25 の分析部501の具体的な装置構成は、上述した第11実施形態と同様に構成することができる。また特に、表面プラズモン共鳴を用いる分析

- 装置では、分析用チップ1 Jの背面から光を照射して、分析を行なうことも可能である。即ち、分析用チップ1 Jの基板4側から分析用チップ1 Jの流路5内に形成された反応部6に光を照射して、その反応部6からの反射光を分析用チップ1 Jの基板4側で観測し、分析を行なうのである。ただしその場合には、照射された光が分析用チップ1 Jの反応部6にまで届く必要があることから、当然基板4は照射される入射光が透過できるものでなくてはならない。したがって、分析用チップ1 Jの背面から光を照射して分析を行なう場合には、通常、基板4は入射光と同じ波長を有する光を透過しうる素材で作製することになる。
- 10 また、分析用チップ1 Jの背面、即ち、基板4側から光を照射して分析を行なう場合には、基板4が光透過部7を構成することになる。即ち、基板4を透過して反応部6に入射された光が、反応部6で反射し、その反射光が基板4を透過して分析用チップ1 Jの外部に出て、その反射光が検出される。したがって、図5 7に示すように、保護層4 5（この
- 15 保護層4 5は反射防止層及び傷防止層からなる）は、第1 1実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部7の表面を保護しうるもので、入射光及び反射光が透過する、基板4の外側表面に形成すべきである。なお、図5 7中、図4 8～5 6で用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。
- 20 また、本実施形態の分析装置では、分析用チップ1 Jの上流に、分析用チップ1 Jに液体検体F sを導入するに先立ち、物理的及び／又は化学的な作用によって液体検体F sを分離する分離装置5 0 2が備えられている。
- 25 分離装置5 0 2の種類は任意であるが、通常、試料の吸着性や分配係数に応じて分離を行う液体クロマトグラフィーやH P L C（high performance liquid chromatography）、試料の電気陰性度に応じて分

離を行うキャピラリー電気泳動やマイクロチップ電気泳動、マイクロチャンネル電気泳動或いはフローインジェクションの利用などが好適であるが、もちろんこの他の装置を分離装置 5 0 2 として分析装置に取り付けても良く、また、上記の装置を組み合わせて用いてもよい。

- 5 マイクロチャンネルは何らかのチップ表面に形成された試料が流れる溝のことであり、マイクロチャンネル電気泳動は、この溝の一部に H P L C のカラム充填材に相当するものを詰めたり、溝表面に官能基を備えさせたりすることで、分離が可能となるものである。

- 10 また、フローインジェクションは試料が流れている状態で様々な反応を起こさせる手法であるが、例えば錯形成反応と溶媒抽出とを行い、試料中の検出種以外の物質を除去する等の処理をして、分離を行うことができる。

なお、もちろん上記以外の装置を分離装置 5 0 2 として分析装置に取り付けても良い。

- 15 また、本実施形態の分析装置は、分析用チップ 1 J から排出された液体検体 F s を分析する後分析装置 5 0 3 を備えている。後分析装置 5 0 3 の種類について特に制限はなく、任意の分析装置を後分析装置 5 0 3 として用いることができるが、具体例としては、M S（質量分析装置）、プロテインシーケンサ、D N A シーケンサ、S E M、S P M、S T M
20 , A F M などが挙げられる。

後分析装置 5 0 3 は液体検体 F s を分析可能な状態にするような前処理機構を含めてもよい。また、上記の装置を組み合わせて用いてもよい。

- 25 本発明の第 1 2 実施形態としての分析装置は以上のように構成されているので分析時には、分離装置 5 0 2、分析用チップ 1 J、後分析装置 5 0 3 の順に液体検体 F s が流され、分析が行なわれる。

分析部 5 0 1 で分析を行なう際に、分析用チップ 1 J が反射防止膜 2 5 a, 8 5 a を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面を透過する光の反射を防ぐことができ、また、分析用チップ 1 J が傷防止膜 2 5 b, 8 5 b を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面に傷がつくことを防止することができる。これにより、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。

また、分離装置 5 0 2 を備えているので、酵素やたんぱく質等の所定物質を予め分離装置によって純粋な物質ごとに分離することができる。このため、純粋な物質となった所定物質を分析することができ、より正確な分析を行うことができる。

さらに、後分析装置 5 0 3 を備えているので、一度の分析操作によって多くのデータを得ることができ、液体検体 F s をより多面的に分析することが可能となる。

なお、本実施形態では分析用チップとして第 1 1 実施形態で説明した分析用チップ 1 I と共通の構成を有する分析用チップ 1 J を用いたが、分析用チップはこれと同一のものでなくても良く、他の構成を有する分析チップを用いてもよいことは言うまでもない。

また、分析部 5 0 1 は、化学発光、生物発光、電気化学発光、蛍光、R I（放射性同位体分析）など、光透過部 7 を通じて反応部 6 からの光の検出や測定を行なうことで分析を行なう分析手法であれば、表面プラズモン共鳴以外の手法により分析を行なうものであってもよい。また、分析部 5 0 1 は上記手法のうちの 1 種の手法により分析を行なうものでも良く、2 種以上の手法を組み合わせることで分析を行なうものでもよい。さらに、分析部 5 0 1 が表面プラズモン共鳴以外の分析手法を用いて分析を行なうものである場合でも、適宜、上述した分析装置と同様に、分離装置 5 0 2 及び後分析装置 5 0 3 を備えて構成することができる。

例えば、分析部 5 0 1 が蛍光により分析を行なうものである場合には、基板 4 に金属層 4 1 及び回折格子 4 2 は形成されていないほかは、上述した第 1 1 実施形態で用いた分析用チップ 1 I と同様の構成を有する分析用チップ 1 J を用いる。また、上述したように、分析用チップ 1 J の上流側に分離装置 5 0 2 を備え、且つ、分析用チップ 1 J の下流側に後分析装置 5 0 3 を備える。これにより、分析用チップ 1 J が反射防止膜 2 5 a, 8 5 a を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面を透過する光の反射を防ぐことができ、また、分析用チップ 1 J が傷防止膜 2 5 b, 8 5 b を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面に傷がつくことを防止することができ、このため、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。さらに、分離装置 5 0 2 及び後分析装置 5 0 3 を備えるので、表面プラズモン共鳴により分析を行なう分析部 5 0 1 を用いた場合と同様、多面的に正確な分析を行なうことができる。

また、分析時には通常、蓋部 2 側から励起光を照射して蓋部 2 側から蛍光の検出を行なう。ただし、表面プラズモン共鳴により分析を行なう場合と同様に、分析用チップ 1 J の背面側、即ち、基板 4 側から励起光を照射し、基板 4 側で蛍光を検出し、分析を行なうこともできる。なお、この場合には基板 4 が光透過部 7 を構成するのである。したがって、この場合には図 5 8 に示すように、基板 4 の外側表面及び流路 5 側表面に、第 1 1 実施形態と同様、光の透過を許容しながら光透過部 7 の表面を保護する保護層 4 5 (この保護層 4 5 は反射防止層及び傷防止層からなる) を形成する。なお、図 5 8 中、図 4 8 ~ 5 7 で用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、分析用チップ 1 J の蓋部 2 側から励起光を照射して基板 4 側で蛍光を検出したり、逆に基板 4 側から励起光を照射して蓋部 2 側で蛍光

を検出することも可能である。この場合には、蓋部 2、プレート 8、及び、基板 4 がいずれも光透過部 7 を構成するので、図 5 9 に示すように、第 1 1 実施形態と同様に、光の透過を許容しながら光透過部 7 の表面を保護する保護層 2 5、8 5、4 5（これらの保護層 2 5、8 5、4 5 はそれぞれ反射防止層及び傷防止層からなる）を蓋部 2 の外側表面、プレート 8 の流路 5 側表面、及び、基板 4 の外側表面及び流路 5 側表面にそれぞれ形成する。なお、図 5 9 中、図 5 8 ~ 5 8 で用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、例えば、分析部 5 0 1 が化学発光や生物発光により分析を行なうものである場合には、蛍光により分析を行なう分析部 5 0 1 を用いる場合と同様、基板 4 に金属層 4 1 及び回折格子 4 2 は形成されていないほかは、上述した第 1 1 実施形態で用いた分析用チップ 1 I と同様の構成を有する分析用チップ 1 J を用いる。また、上述したように、分析用チップ 1 J の上流側に分離装置 5 0 2 を備え、且つ、分析用チップ 1 J の下流側に後分析装置 5 0 3 を備える。なお、化学発光や生物発光においては、通常励起光の照射は不要である。これにより、分析用チップ 1 J が反射防止膜 2 5 a、8 5 a を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面を透過する光の反射を防ぐことができ、また、分析用チップ 1 J が傷防止膜 2 5 b、8 5 b を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面に傷がつくことを防止することができ、このため、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。さらに、分離装置 5 0 2 及び後分析装置 5 0 3 を備えるので、表面プラズモン共鳴により分析を行なう分析部 5 0 1 を用いた場合と同様、多面的に正確な分析を行なうことができる。

また、例えば、分析部 5 0 1 が電気化学発光により分析を行なうものである場合には、基板 4 に電極を設けたほかは、蛍光や化学発光により

分析を行なう分析部 5 0 1 を備える分析装置と同様の分析用チップ 1 J を用いる。また、上述したように、分析用チップ 1 J の上流側に分離装置 5 0 2 を備え、且つ、分析用チップ 1 J の下流側に後分析装置 5 0 3 を備える。これにより、分析用チップ 1 J が反射防止膜 2 5 a, 8 5 a を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面を透過する光の反射を防ぐことができ、また、分析用チップ 1 J が傷防止膜 2 5 b, 8 5 b を備えているために分析用チップ 1 J の光透過部 7 の表面に傷がつくことを防止することができ、このため、液体検体 F s を効率よく且つ精度良く行なうことができる。さらに、分離装置 5 0 2 及び後分析装置 5 0 3 を備えるので、表面プラズモン共鳴により分析を行なう分析部 5 0 1 を用いた場合と同様、多面的に正確な分析を行なうことができる。

ただし、電気化学発光により分析を行なう分析部 5 0 1 を用いた場合には、基板 4 に電極を設けられていることに注意すべきである。電極が不透明の素材で形成されている場合には、たとえ基板 4 を透明な素材で形成していても基板 4 を光透過部 7 として基板 4 側から電気化学発光の検出を行なうことは難しい。ただし、電極が透明な素材（例えば I T O）で形成されている場合や、不透明な素材で形成されているが極薄い薄膜状に形成されていることによって光が透過できる場合には、基板 4 側から光の照射、検出を行なうことも可能である。

〔 1 3 〕 第 1 3 実施形態

図 6 5 ~ 図 6 7 は本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップ 1 K を示すもので、図 6 5 (a) はその模式的な組立斜視図、図 6 5 (b) はその模式的な分解斜視図、図 6 6 (a) は図 6 5 (a) の Y - Y 断面図、図 6 6 (b) は図 6 5 (a) の X 1 - X 1 断面図、図 6 6 (c) は図 6 5 (a) の X 2 - X 2 断面図、図 6 7 (a) はその蓋部の上面図、

図 6 7 (b) はその第 1 の中間プレートの上面図、図 6 7 (c) はその第 2 の中間プレートの下面図、図 6 7 (d) はその基板の上面図である。なお、以下でいう液体検体 F s の流れ方向 A とは、流路における主流方向のことであり、例えば、図 4 に示すような流路 5 ' においては、その流れ方向は、実線の矢印で示す方向のことをいうものとする。以下、液体検体 F s に、pH 調整用の pH 調整液 F p を混合させて分析を行なう場合を例として、本発明の第 1 3 実施形態の説明を行なう。

図 6 5 (a) , (b) 及び図 6 6 (a) ~ (c) に示すように、本分析用チップ (単にチップともいう) 1 は、平板状の蓋部 (蓋部材) 2 と、厚みの薄い第 1 の中間プレート (以下、単にプレートという) 8 と、プレート 8 と同様に厚みの薄い第 2 の中間プレート (以下、単にプレートという) 9 と、基板 4 とをそなえて構成されている。そして、これらの部材 2 , 8 , 9 , 4 は、分析時には、図 6 5 (a) に示すように、この順に上から重ねられて図示しない接合用のホルダにより一体に組み付けられる。したがって、蓋部 2 と基板 4 との間に、プレート 8 , 9 が介装されることになる。なお、ホルダには位置合わせや傷防止のための保護機構を設けることが好ましい。保護機構の例としては、例えば、分析用チップ 1 K を係止するためにホルダに設けられる係止部や、分析用チップ 1 K の観測する部分 (後述する反応部 6) がホルダと接しないようにホルダに形成されるくぼみなどが挙げられる。

図 6 6 (a) に示すように、蓋部 2 の孔 2 1 a から注入された液体検体 F s は、蓋部 2 の孔 2 1 a からプレート 9 の孔 9 c までを連通するプレート 8 の孔 (液体検体 F s の注入口) 8 1 a を通って、プレート 9 の孔 9 c を流れ、その後、プレート 9 の孔 9 c から蓋部 2 の孔 2 2 までを連通するプレート 8 の孔 8 2 を通って、蓋部 2 の孔 2 2 から流出するようになっており、液体検体 F s が、上記のプレート 9 の孔 9 c を流通す

る際に、基板 4 の反応部 6 に固定された各特定物質 6 1 に接触するようになって

また、蓋部 2 の孔 2 1 b から注入された pH 調整液 F p は、プレート 8 に形成された凹部（溝部） 8 1 b を通り、凹部 8 1 b の下流端部に形成された複数の孔（pH 調整液の注入口群） 8 1 c を通ってプレート 9 の孔 9 c に流入し、そこで液体検体 F s と合流し、以降は液体検体 F s と混合して、液体検体 F s とともにプレート 8 の孔 8 2 を通って、プレート 2 の孔 2 2 から流出する。なお以下図中において、排出口 2 2 から排出される液体検体 F s と pH 調整液 F p とが混合した液を、F s + F p で表わす。

図 6 5（b）、図 6 6（b）に示すように、プレート 8 に形成された凹部 8 1 b は、蓋部 2 側にだけ開口部を有するよう形成されている。また、図 6 6（c）に示すように、プレート 9 に形成された孔 9 c は、プレート 9 の表裏両面に開口部を有するよう形成されており、その開口部の一方をプレート 8 により閉塞され、他方を基板 4 により閉塞されて、シート状空間に形成された流路 5 を形成する。つまり、孔 9 c は流路 5 を構成する。

ここでいう「シート状空間に形成された流路」とは、通常、その断面の長辺（流路 5 の流れ方向に直交する断面又は厚み方向に直交する断面の辺のうち最長の辺。一般的には流路 5 の幅方向の距離又は流れ方向の距離を指し、本実施形態では、流路 5 の幅をいう） 5 a の寸法 W が 500 μ m ~ 100 mm の範囲であり、且つ、上記断面の短辺（流路 5 の高さ） 5 b の寸法 H が 5 μ m ~ 2 mm の範囲のものをいう。また、上記長辺 5 a と上記短辺 5 b との寸法比率（=長辺寸法 W / 短辺寸法 H）の範囲は、通常 1.5 以上、好ましくは 10 以上、また、通常 20000 以下、好ましくは 100 以下である。このとき、後述するように仕切壁 4

bによって、流路5が複数の内部流路4 aに分割されている場合には、その分割されたもとの流路5、即ち、複数の内部流路4 aをすべて併せた流路5の寸法が、上記の寸法比率の範囲に入っていればよい。なお、
5 X1-X1断面では凹部8 1 bの高さH₃、X2-X2断面ではプレート9の厚さH₂)はともに250 μmに、それぞれ設定されている。

以下、本分析用チップ1 Kを構成する上記の各部材について詳細に説明する。

蓋部2、プレート8、プレート9、基板4の各材質は、樹脂、セラミックス、ガラス、金属等、その種類は特に限定されないが、検出種と特定物質6 1との相互作用を、蛍光、発光、発色、又は燐光等を利用して光学的に測定する場合には、チップ1 Kを分解せずに測定を行なえることから、特に、蓋部2及びプレート8、9を透明な材料により形成することが好ましい。但し、分析用チップ1 Kを分解して測定することが可能
15 可能な場合には、蓋部2及びプレート8、9には透明度は必要とされない。また、透明な材料としては、例えば、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリジメチルシロキサン、ポリオレフィン等の樹脂や、Pyrex（登録商標。ホウケイ酸ガラス）、石英ガラス等のガラスがある。なお、本実施形態では蓋部2は透明なガラス、プレート8、
20 9は樹脂、基板4は金属で、それぞれ形成されているとして説明する。

図67(a)に示すように、蓋部2の上流端部には、液体検体Fsを注入するための孔2 1 aが形成され、孔2 1 aの下流側にはpH調整液Fpを注入するための孔2 1 bが形成され、蓋部2の下流端部には、1つの孔（排出口）2 2が形成されている。

25 孔2 1 a、2 1 bは、それぞれ図示省略のコネクタ、チューブを介して送液ポンプ（例えば、シリンジポンプ）に接続され、また、排出口2

2は、図示省略のコネクタ，チューブを介して廃液タンクに接続されている。そして、上記の送液ポンプを作動させることにより、液体検体F sを孔2 1 aから、pH調整液F pを孔2 1 bからそれぞれチップ1 K内に注入させるとともに、チップ1 K内から排出口2 2を通じて排出できるようになっている。

図6 7 (b)に示すように、プレート8の上流端部には、プレート8の表裏を貫通する、流路5に液体検体F sを注入するための孔(注入口)8 1 aが形成され、この孔8 1 aは、チップ1 K組み立て時に蓋部2の孔2 1 aに整合して連通するように位置設定されている。

10 また、プレート8の孔8 1 aの下流側には凹部8 1 bが形成され、その上流端部がチップ1 Kの組み立て時に蓋部2の孔2 1 bに整合して連通するよう位置設定されている。凹部8 1 bは、その上流端部から下流側に行くにしたがって(液体検体F pの流通方向下流側へ行くにしたがって)幅広になるように形成され、下流端部の壁面は流れ方向に直交する面として形成されている。

さらに、凹部8 1 bの下流端部には、幅方向に一系列に並んで、流路5にpH調整液を注入するための複数の孔(一系列に形成された注入口群)8 1 cが形成されており、孔8 1 cはそれぞれ凹部8 1 bからプレート8のプレート9側の面まで貫通している。

20 また、プレート8の下流端部には、プレート8の表裏を貫通する孔8 2が形成され、この孔8 2は、チップ1 K組み立て時に蓋部2の孔2 2に整合して連通するように位置設定されている。

図6 7 (c)に示すように、プレート9には孔9 cが形成されている。孔9 cの上流端部及び下流端部は、チップ1 K組み立て時にそれぞれプレート8の孔8 1 a及び孔8 2に整合して連通するように位置設定されている。なお、上述したように、チップ1 Kが組み立てられた場合に

は、孔 9 c は流路 5 を構成するのでプレート 9 の孔 9 c と流路 5 とは同じものである。

図 6 5 (b) , 図 6 6 (c) 、 及び、図 6 7 (d) に示すように、基板 4 の流れ方向中間部には、流路 5 に面して複数の仕切壁 4 b が立設さ
5 れている。チップ 1 K が組み立てられて場合には、各仕切壁 4 b は流路 5 の中間部を分割し、スリット状の内部流路（以下適宜、スリット状流路という）4 a を形成する。ここで、スリット状流路 4 a とは仕切壁 4 b によって幅方向に分割された流路のことをいう。また、チップ 1 K を
10 組み立てた場合には、仕切壁 4 b は基板 4 及びプレート 8 に当接し、仕切壁 4 b と基板 4 との間、及び、仕切壁 4 b とプレート 8 との間には液体検体 F s が浸入できなくなって、流路 5 が複数のスリット状流路 4 a に分割されるのである。

なお、通常は、上記スリット状流路 4 a の横断面の縦横比率（縦寸法／横寸法）が 0 . 0 0 5 （例えば縦 5 μm , 横 1 mm）～ 1 0 0 （例
15 えば縦 1 0 mm , 横 1 0 0 μm ）程度の範囲内に収まるようにスリット状流路 4 a が形成されることが好ましい。また、一般的には、スリット状流路 4 a は 5 mm^2 以下の横断面積を有するように形成されるのが好ましい。詳細には、スリット状流路 4 a の断面積は通常 1 0 0 μm^2 以上、好ましくは 2 0 0 0 μm^2 以上、また、通常 5 mm^2 以下、好ましく
20 は 0 . 3 mm^2 以下である。

このように、本分析用チップ 1 K では、従来のシート形状の流路 5 に、仕切壁 4 b を設けることで、上記流路 5 を微小な内部流路 4 a に分割して（即ち、流路の横断面積を小さくして）液体検体 F s の周り込みを抑制できるようになっている。

25 さて、図 6 5 (a) , (b) 及び図 6 7 (d) に示すように、基板 4 の流れ方向中間部には、流路 5 に面して反応部 6 が設けられる。

この反応部 6 は、図 6 5 (a) , (b) では簡略化して示しているが、図 6 7 (d) に示すように、所定の物質 (検出種) と特異的又は非特異的に相互作用する特定物質 6 1 が、基板 4 の流路 5 側の表面にスポット状に複数点固定されてなるものである。この際、特定物質 6 1 が基板 4 に確実に固定されるようにするため、基板 4 の表面には特定物質 6 1 と結合しうる固定化膜 (有機膜) が形成されていることが望ましい。

反応部 6 の (縦寸法×横寸法) の一般的な範囲としては、 (3 mm×3 mm) ~ (2 0 mm×2 0 mm) であり、一般的に、この領域には、1 0 0 μm ~ 1 mm の間隔で縦横 3 ~ 2 0 0 個ずつ計 9 ~ 4 0 0 0 0 個の特定物質 6 1 が配置される。

なお、ここでは、各特定物質 6 1 には、相互に異なる物質に対して特異的又は非特異的に反応や結合等の相互作用をする特定物質 (相互に異なる特定物質) が使用されている。

所定物質、特定物質とは、それぞれ、例えば抗原抗体反応、相補的な DNA 結合、レセプタ／リガンド相互作用、酵素／基質相互作用等の相互作用を生じさせることができる物質であり、具体例を挙げると、たんぱく質、核酸、DNA、RNA、ペプチド、ホルモン、抗原、抗体、リガンド、レセプタ、酵素、基質、低分子有機化合物、細胞、及びこれらの複合体等である。これらは、必要に応じて蛍光物質、発光物質、放射性物質等により標識されていてもよい。

流路 5 を流通する液体検体 F s は、その流通過程でこれらのスポット 6 1 と接触することとなり、上記流通後に各スポット 6 1 の反応状況によって液体検体 F s についての分析を行なえる。つまり、上記複数のスポット 6 1 の内、何れかのスポット 6 1 の反応を観察できれば、この反応したスポット (特定物質) 6 1 に対応する所定の物質が液体検体 F s に含まれていることを検出できるのである。

また、本分析用チップ 1 K では、実際は、図 6 7 (d) に示すような反応部 6 (複数の特定物質 6 1 が固定された部分) は初期段階では形成されていないが、基板 4 に対する特定物質 6 1 の配置をわかりやすく説明するため、図 6 7 (d) では便宜的に、基板 4 に特定物質 6 1 が固定
5 されている状態を示している。従って、図 6 7 (d) では、幅方向における特定物質 6 1 の位置及びスポット数が、幅方向における基板 4 のスリット状流路 4 a の位置及びスリット状流路 4 a の数に合致するように示している。

スリット状流路 4 a を流通する液体検体 F s は、その流通過程でこれらの特定物質 6 1 と接触することとなり、上記流通後に各特定物質 6 1
10 の反応状況によって液体検体 F s についての分析を行なうことができる。

つまり、上記複数の特定物質 6 1 のうち何れかの特定物質 6 1 の反応を観察できれば、この反応した特定物質 6 1 に対応する所定の物質が液体検体 F s に含まれていることを検出できるのである。
15

特定物質 6 1 は、隣接する特定物質 6 1 とコンタミネーションを起こさないように基準間隔をあけてチップ 1 K に固定化されている。なお、ここで基準間隔とは、特定物質が固定された各スポットの中心間の間隔のことをいい、また、仕切壁 4 b のピッチは、この基準間隔と略同じに
20 設定されている。仕切壁 4 b を設けても特定物質 6 1 の単位面積当たりのスポット数を従来よりも減少させることはない。逆に、仕切壁 4 b を設けることにより、上記のコンタミネーションを防止できるので、幅方向 (流れ方向と垂直の方向) に対する特定物質 6 1 のピッチを従来よりも狭めて単位面積あたりのスポット数を増加することも可能となる。

25 なお、各特定物質 6 1 に、必ずしも相互に異なる特定物質 6 1 を使用する必要はなく、同じ特定物質 6 1 を使用しても良い。何れにしても、

どのような特定物質 6 1 を使用するかは、その分析の目的に応じて適宜設定されるものである。

本発明の第 1 3 実施形態としての分析用チップ 1 K は上述したように構成されているので、液体検体 F s を流路 5 に注入する注入口として孔 8 1 a を割り当て、孔 2 1 a から孔 8 1 a を通じて液体検体 F s を流路 5 に注入する。また、pH 調整液 F p を流路 5 に注入する注入口として孔 8 1 c を割り当て、孔 2 1 から凹部 8 1 b、孔 8 1 c を通じて pH 調整液 F p を分析用チップ 1 K に注入する。これにより、液体検体 F s と pH 調整液 F p とは、孔 8 1 c と流路 5 とが連結された部分で合流する。

液体検体 F s と pH 調整液 F p とが合流すると、合流した液体検体 F s 及び pH 調整液 F p は、反応部 6 に流入するまでに、流通の過程で拡散現象によって均一に混合され、液体検体 F s の pH が、孔 2 1 b から注入した pH 調整液の量に応じた値に調整される。つまり、液体検体 F s が流れている流路 5 に、孔（注入口） 8 1 c から pH 調整液を導入したことによって、液体検体 F s の pH を調整することができるのである。

pH を調整された液体検体 F s は流路 5 を流れて反応部 6 に到着し、反応部 6 で特定物質 6 1 と接する。これにより、所望の pH 値で特定物質 6 1 を用いて液体検体 F s の分析を行なうことができる。

したがって、上記の分析用チップ 1 K によれば、液体検体 F s の pH を簡単に調整することができ、しかも、流れの中で液体検体 F s と pH 調整液 F p とを混合しているので、pH を調整しながら連続して分析を行なうことができる。

以下、従来の課題と対比して、本実施形態の利点について説明する。

従来、分析用チップを用いて分析を行なう場合、液体検体を何らかの

液体と混合させてから分析を行なうことがあった。例えば、液体検体に溶媒を混合させて液体検体の濃度を調整してから分析を行なう場合、液体検体に pH調整用の液体を混合させて液体検体の pHを調整してから分析を行なう場合、ある液体検体と他の液体検体とを混合させてから分析を行なう場合などがあった。

このような場合には、一般に、液体検体を分析用チップに流通させる以前に、あらかじめ液体検体となんらかの液体あるいは固体とを別の工程で混合して試料（混合後の液体検体）を準備しておくことが行なわれていた。しかし、このような場合には、混合に伴う効率の低下を招くことが多かった。例えば、異なる混合比率の試料を分析する場合には、分析しようとする混合比率毎に別々に試料を準備しなくてはならないため、操作が煩雑であった。また例えば、混合後の液体検体が経時変化する場合には、あらかじめ混合してから分析を行なうまでに時間を要するので、その経時変化を精密に分析することが困難であった。

また、あらかじめ別の工程で試料を準備する方法のほかには、例えば分析用チップの上流に配管や混合槽などを設置し、分析用チップに液体検体を供給する以前に流れのなかで配管や混合槽などにおいて混合を行なうことも考えられる。しかし、流れの中で混合を行なう場合には、混合後、分析用チップに到着するまでの間で液体検体の濃度や pHなどが変化する虞があった。具体例としては、別種の異なる液体をシリアル状に流す際、それら別種の液体が拡散により混合し、正確な分析を行なうことができない虞があった。また、それら別種の液体が互いに反応する場合には、分析を行なっている途中で想定しない反応が生じ、目的とする分析を行なうことができない虞があった。また、連続的に pHを変化させながら測定を行なう場合には、配管などを流れる途中で、流れ方向への拡散によって流れ方向での混合が生じてしまい、分析用チップに到

着した時点では予定した pH とは異なる pH となってしまうことがあった。

さらに、分析用チップ上流の配管や混合槽で混合を行なう場合には、大きなデッドボリュームが生じてしまっていた。マイクロチャンネルチップを使用して分析される液体検体中は、使用量が限られているものが多く、例えば、DNA チップやプロテインチップでは、液体検体は種々の生物から採取される物質、又は、生化学的に合成される各種の物質（DNA, RNA, PNA, ペプチド, タンパク等）であり、採取できる量が限定されたり、採取するのに大きな労力を必要とされることが多いため、その使用量をできるだけ少量にとどめたいという要望が強い。したがって、デッドボリュームが生じるような混合方法は、上述したようなマイクロチャンネルチップのような分析用チップでは好ましくない。さらに、配管や混合槽を用いる場合には、設備の準備や点検に多くのコストを要し、また、漏れの可能性、チップ外部での温度や湿度などの変化、配管、チューブ、コネクタなどの閉塞、チューブやコネクタ材質との吸着など、効率よく精密な分析を行なうために解決すべき課題が数多くあった。

これに対して、本実施形態の分析用チップ 1 K によれば、液体検体 F_s の pH を簡単に調整することができ、しかも、流れの中で液体検体 F_s と pH 調整液 F_p とを混合しているので、pH を調整しながら連続して分析を行なうことができる。よって、チップ 1 K や分析装置を組み立てなおしたりする操作が不要であるので、分析に要する手間を少なくすることができる。

また、分析用チップ 1 K によれば、液体検体 F_s と pH 調整液 F_p とが反応部 6 の直前で混合されるので、液体検体 F_s と pH 調整液 F_p とを混合した直後（通常は混合後 1 分以下、好ましくは混合後 1 秒以下）

の液体検体 F s の分析を行なうことができる。したがって、液体検体 F s が pH 調整液 F p と混合された後、経時変化を起こす場合であっても、その経時変化の影響を受けることなく精密に分析を行なうことが可能となる。

- 5 さらに、微小に形成された流路 5 内で混合を行なうために、デッドボリュームが生じたりして液体検体 F s が無駄となるようなことがなく、少量の液体検体 F s で効率的に分析を行なうことができる。

また、孔 8 1 c が流路 5 の幅方向に一系列に配置されているので、流路 5 において均一に混合を行なうことができる。

- 10 さて、以上から分かるように、孔（注入口） 8 1 a, 8 1 c を設けるべき流路 5 の上流部分は、流路 5 内の検出や測定を行なう部分よりも上流の部分であれば他に制限はなく、よって孔（注入口） 8 1 a, 8 1 c はその上流部分の任意の位置に形成することができる。ただし、分析時には反応部 6 で検出・計測を行なうことが多いので、通常は、流路 5 の
- 15 反応部 6 よりも上流の部分に注入口 8 1 a, 8 1 c を形成する。したがって、本実施形態においては、注入口 8 1 a, 8 1 c が形成される流路 5 の上流部分とは、流路 5 内の反応部 6 よりも上流の部分の意味することとなる。なお、あえて反応部 6 よりも下流で液体検体 F s を検出・観察する場合には、反応部 6 よりも流れ方向下流側に注入口を設けてもか
- 20 まわらない。

また、流路 5 を、仕切壁 4 b によって分割して微小な（幅狭な）スリット状流路 4 a としたので、液体検体 F s の周り込みによる気泡 2 0 1 の発生を抑制することができる。

- つまり、図 6 (a) に示すように、従来のようなシート形状の流路で
- 25 は、固-気-液の三相境界線が長かったため、濡れ性の不均一により一部の液体検体 F s が進行してしまい、結果として液体検体 F s の周り込

みによる気体の抱き込み（気泡 201）が生じていたが、図 6（b）に示すように、上記流路 5 を、独立した微小な内部流路（スリット状流路）4 a に分割したことにより、流路 5 中の主流と垂直な線分（流路幅）L が小さくなるため、周り込みが発生する確率が大幅に減少する。また、流路 5 の横断面積が小さくなるので、各スリット状流路 4 a に効率的に背圧が加わり気泡 201 が滞留し難くなる。

したがって、本分析用チップ 1 K によれば、気泡の滞留による悪影響（液体検体 F s の流通の阻害、特定物質 6 1 と液体検体 F s との接触の阻害、液体 F s と気泡 201 との熱伝達率の差異による測定系の温度の不均一、光を用いた分析を行なう際に光路上に気泡 201 が滞留することによる測定の妨害等）を排除でき、分析の信頼性を向上させることができるという利点がある。さらに、気泡 201 の除去作業が不要となり、分析作業を効率的に行なえるといった利点がある。

従来のシート形状の空間内に形成された流路 5 では、大域的な流れの不均一が生じる。すなわち、通常供給される液体流体の流量範囲では、壁面での液体流体 F s の流速が零であり、縦方向、横方向ともに中心部の流速が早く、壁面に近づくにつれて流速が遅いという流速の不均一が生じる。

しかし、本分析用チップ 1 K では、独立した微小な内部流路（スリット状流路 4 a）を設けることで、例えば、スリット状流路 4 a の幅方向において 2 列に特定物質 6 1 を設ける場合には、この幅方向に並ぶ特定物質 6 1 に対して、液体検体 F s が接触する期間を均一にすることができるので、分析結果の精度を向上させることができる。

また、ホルダによりチップ 1 K を組み付ける場合には、チップ 1 K に圧力がかかるが、チップ 1 K 幅方向に亘って複数形成された仕切壁 4 b により、チップ 1 K の耐圧性を向上させることができ、チップ 1 K の形

状変化、特に、厚み方向の形状変化を防止することができる。これにより、チップ1Kのたわみに起因する流速分布の不均一を防止できるとともに、光学的な分析においては、光路長のばらつきや光軸の変化を抑制できるので、最適な条件下で分析を行なうことができ、分析結果の精度を向上させることができるという利点がある。

さらに、気泡201の発生に伴って生じる分析作業のやり直し頻度が減少するので、分析を効率的に行なえるようになるという利点もある。

そして、反応部6を通過した液体検体F_s、及び、液体検体F_sに混合したpH調整液F_pは、各スリット状流路4aの下流端部から、プレート8の孔82、及び、蓋部2の排出口22を通してチップ1K外へ排出される。

なお、本実施形態では液体検体F_sとpH調整液F_pとを混合させたが、注入口から流路5に注入する液体の種類や組み合わせは任意であり、本実施形態で用いたもの以外の液体を液体検体F_sと混合させてもよい。例えば、液体検体F_sにその溶媒や、液体検体F_sとは異なる濃度の所定物質の溶液などの塩濃度調整液を混合させれば、液体検体F_s中の所定物質の濃度を変えながら分析を行なうことができる。また、例えばある液体検体F_{s1}に別の液体検体F_{s2}を混合させながら分析を行なうようにしてもよい。さらに、例えば、別々の注入口から同種の液体検体F_sを注入し、その液体検体F_sの拡散混合（拡散による混合）を効率よく行なうようにしてもよい。

また、本実施形態では液体検体F_s及びpH調整液F_pという2種類の液体を混合させるように分析用チップ1Kを構成したが、分析用チップ1Kは3種以上の液体を混合させるように構成してもよい。例えば、図68(a)～(d)に示すように、蓋部2の孔21bよりも下流に孔21cを形成し、また、プレート8の凹部81bよりも下流に、上流側

端部が孔 2 1 c と整合して連通し、且つ、下流側端部に流路 5 に連通する孔 8 1 e を複数形成された凹部 8 1 d を形成すれば、液体検体 F s 及び pH 調整液 F p に加え、さらにもう 1 種の液体を流路 5 に注入し、混合を行なうことができる。なお、図 6 8 において図 6 5 ~ 6 7 で付した
5 符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

さらに、蓋部 2 と基板 4 との間のプレートの数を増やして構成してもよい。例えば、図 6 9, 図 7 0 (a) ~ (e) に示すように、プレート 8 に代えてプレート 8 A 及びプレート 8 B を有するようにして分析用チップ 1 K を構成することができる。以下、この実施形態について説明す
10 る。

蓋部 2 及び基板 4 は、上述した第 1 3 実施形態と同様であるので、説明を省略する。プレート 8 A には、孔 2 1 a に整合して連通する孔 8 1 A a と、上流端部が孔 2 1 b に整合して連通する凹部 8 1 A b と、凹部 8 1 A b の下流端部に形成された複数の孔 8 1 A c と、孔 2 1 c に整合
15 して連通する孔 8 1 A d と、孔 2 2 に整合して連通した孔 8 2 A が形成されている。

プレート 8 B には、上流端部が孔 8 1 A a に整合して連通した凹部 8 1 B a と、凹部 8 1 B a の下流端部に形成された複数の孔 8 1 B b と、上流端部が孔 8 1 A d に整合して連通した凹部 8 1 B c と、凹部 8 1 B
20 c の下流端部に形成された複数の孔 8 1 B d と、孔 8 2 A に整合して連通した孔 8 2 B とが形成されている。プレート 9 には、上述した第 1 3 実施形態と同様に孔 9 c が形成されているが、孔 9 c の上流端部は孔 8 1 B b に整合して連通しており、また、孔 9 c の下流端部は孔 8 2 B に整合して連通している。さらに、孔 8 1 B d は孔 9 c に連通するように
25 形成されている。なお、上述した第 1 3 実施形態の分析用チップ 1 K と同様に、この孔 9 c が流路 5 を形成する。

以上のように形成された分析用チップ 1 K では、孔 2 1 a から注入された液体検体 F s と、孔 2 1 b から注入された液体とは、凹部 8 1 B b で合流し、混合される。次いで、凹部 8 1 B a で混合された液体検体 F s は、孔 8 1 B b から流路 5 に流入する。一方、孔 2 1 c から注入された液体は、孔 8 1 A d、凹部 8 1 B c、孔 8 1 B d を介して流路 5 に流入し、そこで、液体検体 F s と合流する。

このように、蓋部 2 と基板 4 との間に多数のプレートを設けて、分析用チップ 1 K を作製することも可能である。なお、図 6 9、7 0 中、図 6 5 ~ 6 8 の符号と同じ符号は、同様のものを示す。

10 また、注入口である孔 8 1 c は本実施形態のように幅方向に一行に形成するほか、任意の配置及び形状で形成することができる。例えば、図 7 1 (a) に示すように長穴 8 1 c ' として形成したり、あるいは、図 7 1 (b) に示すように、液体検体 F s の注入口 8 1 a から凹部 8 1 b ' 端部までの距離を等しくし、その凹部 8 1 b ' の下流端部に形成された各孔 8 1 c までの距離が等しくなるよう円弧状に配置したりしてもよい。

なお、図 7 1 において図 6 5 ~ 6 7 で付した符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

また、上記のような凹部 8 1 b、8 1 a、8 1 A b、8 1 B a、8 1 B c、8 1 b ' の形成方法としては、機械加工、射出成型や圧縮成型に代表される転写技術、ドライエッチング (R I E、I E、I B E、プラズマエッチング、レーザーエッチング、レーザーアブレーション、プラズマ加工、放電加工、L I G A、電子ビームエッチング、F A B)、ウエットエッチング (化学浸食)、光造形やセラミックス敷設等の一体成型、各種物質を層状にコート、蒸着、スパッタリング、堆積して部分的に除去することにより微細構造物を形成する S u r f a c e M i c r

o-machining、インクジェットやディスペンサーにより流路構成材料を滴下して形成する方法、光造形法などを適宜選択して用いればよい。

〔14〕第14実施形態

5 本発明の第14実施形態としての分析用チップ1Lは、表面プラズモン共鳴（SPR：Surface Plasmon Resonance）を利用したSPRセンサに使用される分析用チップ（以下、センサチップという）として構成されている。

以下、図72及び図73を参照してSPRセンサ及びセンサチップ1L
10 Lについて説明する。

図72及び図73は、本発明の第14実施形態について示すものであり、図72はSPRセンサの模式的なシステム構成図、図73はセンサチップ1Lの構成を説明するための模式的な分解斜視図である。なお、上述の第13実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、
15 の説明を省略する。

図72に示すように、SPRセンサは、分析用チップであるセンサチップ1Lと、このセンサチップ1Lに光を照射する光源100と、センサチップ1Lからの反射光を検出するための検出器〔ここではCCD（Charge Coupled Device）カメラ〕101とをそなえて構成されている
20 。なお、図72では光源100からの入射光及びセンサチップ1Lからの反射光の光軸は流れ方向と垂直な方向で示しているが、前記入射光及び反射光の光軸の方向はこれに限定されるものではなく、例えば入射光の光軸が流れ方向と平行な方向でも良く、また、反射光の光軸がセンサチップ1Lで反射することによって入射光の光軸の方向から変わっても
25 よい。さらに、センサチップ1の背面（基板4側）から光を照射して、センサチップ1の背面（基板4側）で反射光を観測し、分析を行なうよ

うにしてもよいが、その場合は、基板 4 を入射光及び反射光が透過できる素材で形成しなくてはならない。

センサチップ 1 L は、蓋部 2 及びプレート 8, 9 が透明な材料で構成されている。また、チップ 1 K の組み立て時にプレート 9 に面する基板 4 の一方の面には、金属層 4 1 がコーティングされている。さらに、基板 4 の金属層 4 1 がコーティングされている側の面には、エバネッセン

5 ト波を生成する光学構造として回折格子 4 2 が形成されている。センサチップ 1 L のその他の構成は、第 1 3 実施形態で説明した分析用チップ 1 K と同様の構成となっている。

10 なお、金属層 4 1 の材質は、表面プラズモン波を誘起しうるものであれば限定はなく、例えば、金、銀、アルミニウム等である。

また、反応部 6 において特定物質 6 1 は、金属層 4 1 に直接固定されてもよく、あるいは金属層 4 1 に固定化膜（有機膜）を形成し、その有機膜に固定してもよい。ここでいう有機膜とは公知の構造を含む。また

15 、この有機膜の機能としては、特定物質 6 1 を金属層 4 1 に安定的に固定化し、非特異吸着を抑制するものが望ましい。例えば、生体物質と結合するための官能基として、アミノ、アルデヒド、エポキシ、カルボキシル、カルボニル、ヒドラジド、ヒドロキシル、ビニル基のいずれかを含み、金属層 4 1 と結合するためにイソチオシアネート、イソニトリル

20 、キサンテート、ジセレニド、スルフィド、セレニド、セレノール、チオール、チオカルバメート、ニトリル、ニトロ、ホスフィンのいずれかを含む直鎖高分子あるいは 2 重、3 重結合を含む炭化水素鎖を含む。また、マトリックスとしてハイドロゲル（アガロース、アルギン酸、カラゲナン、セルロース、デキストラン、ポリアクリルアミド、ポリエチレ

25 ングリコール、ポリビニルアルコール等）を構成するものでも良い。また、LB 膜、自己組織化単分子膜、脂質二重膜等の組織的構造を用いた

ものでも良い。

回折格子 4 2 は、基板 4 の表面に凹凸を形成しておき、その上にスパッタリング等により金属を薄く積層して上記金属層 4 1 を形成することで上記金属層 4 1 の表面に具現できる。

- 5 また、基板 4 に回折格子 4 2 を設けるべく形成される凹凸は、例えば、基板 4 を切削して形成され、切削方法としては機械的に行なうものでも良いし、エッチングの技術等により化学的に行なうものでもよい。

- さらに、基板 4 を樹脂材により構成する場合には、樹脂材が完全に固
10 化しないうちに、例えばフォトリソグラフィ等により凹凸を形成したス
 タンパを基板 4 に押圧して凹凸を形成することもできるし、射出成形に
 よりスタンパから凹凸形状を転写しても良い。

- 本発明の第 1 4 実施形態としての分析用チップ（センサチップ） 1 A
 は、上述したように構成されているので、第 1 3 実施形態と同様に、孔
 2 1 a から液体検体 F s を注入し、孔 2 1 b から p H 調整液 F p を注入
15 して、液体検体 F s と p H 調整液 F p とを混合することにより、p H を
 精密に制御しながら表面プラズモン共鳴を利用して分析を行なうことが
 できる。

- 上記光源 1 0 0 から透明な蓋部 2 及びプレート 8, 9 を介して基板 4
 に光が照射されると、この光によって金属層 4 1 の表面に発生した表面
20 プラズモン波が、回折格子 4 2 により金属層 4 1 に誘発されたエバネッ
 セント波と共鳴して、金属層 4 1 に照射された光のうち、特定の入射角
 又は特定の波長の光成分のエネルギーが金属層 4 1 に吸収される。した
 がって、金属層 4 1 からの反射光は、特定の入射角又は特定の波長の光
 成分のエネルギーが弱くなる。

- 25 金属層 4 1 上で発生するエバネッセント波の角度及び波長は、金属層
 4 1 もしくは金属層 4 1 上に形成された有機膜に固定された特定物質 6

1により捕捉された検出種の量に応じて変化し、これに応じて、吸収される反射光の角度及び波長が変化する。

したがって、反応部6の各特定物質61からの反射光の光強度をそれぞれCCDカメラ101により監視して、かかる角度及び波長の変化を検出することで液体検体中の検出種の濃度をリアルタイムで測定できる。
5

以上のような、本発明の第14実施形態としての分析用チップ（センサチップ）1Lによれば、上述した本発明の第13実施形態と同様、流路5の上流部分でFsとFpとをすばやく正確に混合することができるので、正確且つ効率的に分析を行なうことができる。また、チップ1Lを用いた表面プラズモン共鳴では、第13実施形態と同様の効果を得ることができる。
10

また、SPRセンサに使用される分析用チップ1Lの大きな特徴として、反応部6（複数の特定物質61）における相互作用の状態を光学的に且つオンラインで検出することが挙げられる。
15

また、このようなSPRを利用した分析では、マイクロチャンネルチップに同一の液体検体を流通させて分析を行なうだけでなく、複数の液体検体を、バッファを挟んで連続的に流通させて、これらの液体検体の所定物質と特定物質との一連の結合－解離を分析することも可能である。
20

また、本実施形態では検出器101としてCCDカメラを用いたが、検出器101はこれに限定されるものではなく、フォトダイオード、光電子増倍管、感光紙など、任意のものを使用することができる。

〔15〕第15実施形態

25 図74～図76は本発明の第15実施形態としての分析用チップ1Mの構成を示すもので、図74（a）はその模式的な組立斜視図、図74

(b) は分析用チップ 1 M の模式的な分解斜視図、図 7 5 は図 7 4 (a) の Y-Y 断面図、図 7 6 (a) は分析用チップ 1 M の蓋部の上面図、図 7 6 (b) は分析用チップ 1 M の中間プレートの上面図、図 7 6 (c) は分析用チップ 1 M の基板の上面図である。なお、上述の第 1 3 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。

図 7 4 (a), (b) に示すように、本分析用チップ (単にチップともいう) 1 B は、蓋部 2, 中間プレート (以下、単にプレートという) 1 0, 基板 4 をそなえて構成されている。

10 本分析用チップ 1 M では、第 1 3 実施形態の分析用チップ 1 K に対し、プレート 8, 9 の代わりに、シート状空間を形成するプレート 1 0 をそなえている他は第 1 3 実施形態と同様に構成されている。従って、以下、特にプレート 1 0 について詳細に説明する。

15 なお、蓋部 2 の注入口 2 1 a, 2 1 b 及び排出口 2 2 には、それぞれパイプ (図示略) が挿入されており、外部の送液ポンプや廃液タンクへつながるチューブとの接続を容易に行なえるようになっている。

図 7 4 (a), (b) に示すように、プレート 1 0 には、プレート 1 0 の表裏面に開口部を有する孔 1 0 d が形成されている。図 7 5 に示すように、孔 1 0 d は、チップ 1 M を組み立てたときにはその開口部の一方を蓋部 2 により閉塞され、他方を基板 4 により閉塞されて、シート状の流路 5 を形成する。つまり、孔 1 0 d が流路 5 を構成する。さらに、孔 1 0 d は、その上流側端部に孔 2 1 a が整合して連通し、その下流側端部に孔 2 2 が整合して連通するよう構成されている。

25 そして、本実施形態の特徴として、図 7 6 (a) ~ (c) に示すように、孔 1 0 d の上流、即ち流路 5 の上流に、孔 1 0 d の他の部分よりも流路 5 の幅 (即ち、孔 1 0 d の幅方向の距離) が小さく形成されること

により、流れ方向に直交する断面の断面積が流路 5 以下より小さい狭流路部（上流部分）10 e が設けられている。この狭流路部 10 e に、注入口である孔 21 a, 21 b が連通するように設定されている。

本発明の第 15 実施形態としての分析用チップ 1 M は、上述したよう
5 に構成されているので、蓋部 2 の注入口 21 a に注入された液体検体 F s は、狭流路部 10 e に流入する。一方、孔 21 b から注入された pH 調整液 F p は、狭流路部 10 e で液体検体 F s と合流し、この狭流路部 10 e で液体検体 F s と pH 調整液 F p とが混合する。pH 調整液 F p と混合した液体検体 F s は、流路 5 を流通し、反応部 6 を通過して、
10 孔 22 から排出される。

この本実施形態の分析用チップ 1 M によれば、第 13 実施形態の分析用チップ 1 K と同様の効果をえることができる。

また、分析用チップ 1 M を用いた場合には、液体検体 F s と pH 調整液 F p とが混合する際、第 13 実施形態と同様に拡散現象が起こるが、
15 狭流路部 10 e は幅が狭く形成されているので、狭流路部 10 e は流れ方向に直交する断面の断面積も小さくなり、より速やかに拡散が完了する。このため、液体検体 F s と pH 調整液 F p との混合に要する時間が短くなるので、効率的に分析を行なうことができる。

なお、本実施形態では液体検体 F s と pH 調整液 F p とを混合させた
20 が、これ以外の組み合わせで液体検体 F s と別の液体とを混合させてもよい。

また、本実施形態では液体検体 F s 及び pH 調整液 F p という 2 種類の液体を混合させるように分析用チップ 1 M を構成したが、第 13 実施形態と同様、分析用チップ 1 M の注入口の数 [図 77 (a) の例では、
25 孔 21 a, 21 b, 21 c の 3 個] を増やして更に多種の液体を混合させるように構成したりしてもよい。

また、本実施形態では狭流路部 10 e の幅を狭くして狭流路部 10 e を形成したが、図 77 (b) に示すように、流路 5 の高さを低くすることによって狭流路部 10 e を形成してもよい。なお、図 77 中、図 65 ~ 76 において使用した符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

- 5 また、本実施形態では流路 5 の上流部分全体を通じて流路 5 の幅を小さくし狭流路部 10 e を形成したが、例えば図 78 (a) ~ (c) に示すように、下流側の注入口（本実施形態では、孔 21 b）の流れ方向下流の一部のみの幅を小さくするなどして、流路 5 の反応部 6 よりも上流の上流部分の一部を狭流路部 10 e として狭く形成した場合でも、本実施形態と同様の効果を得ることができる。
- 10

なお、図 78 中、図 65 ~ 77 において使用した符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

- 本実施形態のように、流路 5 の上部（蓋部 2 側）から複数種の液体（ここでは、液体検体 F_s 及び pH 調整液 F_p ）が流通させられる場合、
- 15 拡散が生じなければ、図 86 (a) に示すように、通常のレイノルズ数（ $Re < 100$ ）においては、高さ方向に層状に液体が流通する。しかし、シート状空間に形成された流路 5 では、流路 5 の高さが小さいため、図 86 (b) に示すように、濃度分布が生じている方向である流路 5 の高さ方向への拡散が非常に短時間で生じることが可能である。また、
- 20 拡散は滞留時間と関連し、完全混合していない範囲においては滞留時間が長いほうが拡散量が多いので、例えば、流路 5 を流れる液体の流量が一定であれば、幅が大きい流路ほど液体の線速が遅くなることを利用して、流路 5 の高さを変えずに幅を広げ流路 5 を流れる液体（液体検体 F_s 及び pH 調整液 F_p ）の線速を低下させることで、更に拡散が効率的
- 25 となる。また、例えば液体の流量を小さくすることによっても、更に拡散が効率的となる。したがって、図 87 (a), (b) に示すように、

狭流路部 10e では流路 5 の幅を大きくし、且つ、高さを小さくすることが効果的である。ただしこの場合でも、上述したように流路 5 の上流部分には流れ方向に直交する断面の断面積を流路 5 より小さくした狭流路部 10e を形成し、幅方向の濃度分布を一定にしてから流路 5 の幅を大きくすることが望ましい。なお、図 86 (a), (b)、図 87 (a), (b) において、図 65 ~ 77 において使用した符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

なお、拡散は互いに混合させる液体（ここでは、液体検体 F_s 及び pH 調整液 F_p ）の溶媒、溶質の分子量、拡散係数、粘度、動粘度、密度、流量、線速度、温度、あるいは流路の形状及び寸法に依存する。また、これらにより導かれる無次元量レイノルズ数 Re 、及び、ペクレ数 Pe が一般的な拡散混合の指標となる。

〔16〕第 16 実施形態

図 79 ~ 図 81 は本発明の第 16 実施形態としての分析用チップ 1N の構成を示すもので、図 79 (a) はその模式的な組立斜視図、図 79 (b) はその模式的な分解斜視図、図 80 は図 79 (a) の Y-Y 断面図、図 81 (a) は分析用チップ 1N の蓋部の上面図、図 81 (b) は分析用チップ 1N の第 1 のプレートの上面図、図 81 (c) は分析用チップ 1N の第 2 のプレートの上面図、図 81 (d) は分析用チップ 1N の基体の上面図である。なお、上述の第 13 ~ 5 実施形態で説明した部材については同一の符号を付し、その説明を省略する。

本発明の第 16 実施形態としての分析用チップ 1N は、図 79 (a), (b) に示すように、第 13 実施形態としての分析用チップ 1K のプレート 8, 9 の代わりに、第 1 の中間プレート（以下、単にプレートという）16 及び第 2 の中間プレート（以下、単にプレートという）17 を備えたほかは第 13 実施形態の分析用チップ 1K と同様の構成となっ

ている。したがって、以下、プレート 16, 17 について説明する。

図 81 (a) ~ (d) に示すように、プレート 16 の下流部には、分析用チップ 1N を組み立てたときに蓋部 2 の孔 22 と整合して連通する孔 16d が形成され、プレート 17 の下流部には、チップ 1N を組み立てたときに下流端が孔 16d に整合して連通するよう形成された孔 17c が形成されている。

孔 17c は、図 80 に示すように、分析用チップ 1N を組み立てたときには、その開口部の一方をプレート 16 により閉塞され、他方を基板 4 により閉塞されて、シート状の流路 5 の一部（下流部分）を形成する。さらに、孔 17c の他方の開口部は、分析用チップ 1N を組み立てたときに反応部 6 と連通するよう形成されている。

また、孔 17c には、その上流に、孔 17c の幅（即ち、孔 17c の幅方向の距離）が小さく形成された狭流路部 17d が形成されている。

プレート 16 には、流路 5 の幅方向一方 [図 81 (b) 中では、上方] に向かって U 字型に屈折した U 字型孔 16b 及び U 字型孔 16c が形成されている [図 81 (b)]。また、プレート 17 には、流路 5 の幅方向他方 (図 81 (c) 中では、下方) に向かって U 字型に屈折した U 字型孔 17a 及び U 字型孔 17b が形成されている。

そして、U 字型孔 16b, 16c, 17a, 17b は、分析用チップ 1N を組み立てたときに、U 字型孔 16c の下流端が狭流路部 17d の上流端（孔 17c の上流端でもある）に整合して連通し、U 字型孔 17b の下流端が U 字型孔 16c の上流端に整合して連通し、U 字型孔 16b の下流端が U 字型孔 17b の上流端に整合して連通し、U 字型孔 17a の下流端が U 字型孔 16b の上流端に整合して連通するよう設定されている。

プレート 16 の上流端部には孔 16a が形成されていて、孔 16a は

下流側の部分が流路5の幅方向一方に向かってU字型に屈折し、上流側の部分が流れ方向に平行に延在する形状に形成されている。孔16aは、分析用チップ1Nを組み立てたときに孔16aの下流端がU字型孔17aの上流端に整合して連通し、また、孔16aの上流端が孔21aと整合して連通し、さらに、孔16aの上流側の部分が孔21bと整合して連通するよう設定されている。

そして、後述するように、孔16a、U字型孔17a、16b、17b、16c、及び孔17cが本実施形態のチップ1Nの流路5を構成し、孔16a及びU字型孔17a、16b、17b、16cが、本実施形態のチップ1Nのカオティックミキサー（chaotic mixer）18を構成する。

なお、孔16a及びU字型孔17a、16b、17b、16cは、それぞれ幅が狭流路部17dと同じに形成されている。

本発明の第16実施形態としての分析用チップ1Nは以上のように構成されているので、注入口である孔21aから液体検体Fsを注入すると、液体検体Fsは孔16a、U字型孔17a、U字型孔16b、U字型孔17b、U字型孔16c、及び孔17cを流通し、孔16dを経て排出口である孔22から排出される。したがって、孔16a、U字型孔17a、16b、17b、16c、及び孔17cが本実施形態の流路5を構成し、孔16a及びU字型孔17a、16b、17b、16cが、流路5の上流部分として、本実施形態のチップ1Nのカオティックミキサー18を構成する。

また、pH調整液Fpが注入口である孔21bから注入されると、pH調整液Fpは孔16a内部の孔21aよりも下流側で流路5に注入されて、そこで液体検体Fsと合流する。

液体検体Fs及びpH調整液Fpが合流すると、液体検体Fs及びp

H調整液 F_p はともにカオティックミキサー 18 を構成する孔 16 a、U字型孔 17 a, 16 b, 17 b, 16 c を流通する。図 81 (b)、(c) に示すように、孔 16 a、及び U字型孔 17 a, 16 b, 17 b, 16 c はそれぞれ上流から下流に流れるにしたがって幅方向に反対の方向へ交互に屈折するよう構成されており、さらに、図 80 に示すように、孔 16 a、及び U字型孔 17 a, 16 b, 17 b, 16 c は、それぞれ上流から下流に流れるにしたがって厚み方向上下に交互に屈折するよう構成されている。つまり、液体検体 F_s 及び pH調整液 F_p はカオティックミキサー 18 を構成する孔 16 a、及び U字型孔 17 a, 16 b, 17 b, 16 c を流通する際に、流れ方向に向かって上下左右に屈折して形成された狭流路部を流れることになり、流れの障害となる上記の屈折によって液体検体 F_s 及び pH調整液 F_p の界面が流れと共に増加することにより、拡散混合が著しく効率的となる。

しかも、図 81 (b), (c) にあるように、カオティックミキサー 18 を構成する孔 16 a、U字型孔 17 a, 16 b, 17 b, 16 c、及び孔 17 c の狭流路部 17 d は流路幅を狭く構成されている。これによって、第 15 実施形態で説明したのと同様に、流路幅が大きく形成されている場合と比べ、拡散が速やかに完了するので、効率的に混合が進む。

このようにして、孔 16 a で合流した液体検体 F_s 及び pH調整液 F_p は、効果的に混合された後、反応部 6 で検出・測定され、孔 16 d を通じて孔 22 から排出される。

以上のように、本実施形態の分析用チップ 1 N を用いればカオティックミキサーを用いたことにより、効率的に混合を行なうことができるほか、第 13 実施形態と同様の効果を得ることができる。

なお、本実施形態では液体検体 F_s と pH調整液 F_p とを混合させた

が、これ以外の組み合わせで液体検体 F s と別の液体とを混合させてもよい。

また、本実施形態では液体検体 F s 及び p H 調整液 F p という 2 種類の液体を混合させるように分析用チップ 1 N を構成したが、蓋部 2 に孔 1 6 a に連通する孔 2 1 c を更に形成して（図 8 2 の例では、2 1 a, 2 1 b、2 1 c の 3 個）、分析用チップ 1 N が 3 種以上の液体を混合させるように構成してもよい。なお、図 8 2 中、図 6 5 ~ 8 1 で使用した符号と同じ符号は、同様のものを表わす。

また、第 1 3 実施形態と同様に、注入口である孔 2 1 a、2 1 b の数や形状は任意であり、分析方法に応じて適宜選択すればよい。

また、本実施形態では流路 5 の上流部分である孔 1 6 a、及び U 字型孔 1 7 a、1 6 b、1 7 b、1 6 c の配置を立体的に変えることでカオティックミキサーを構成したが、カオティックミキサーは上述した構成に限定されるものではない。

カオティックミキサーを流通する過程で、カオティックミキサー内の隣接する液体粒子が、カオティックミキサー内の流通流路が適当に複雑であるために、流通開始から一定時間流通後、互いの隣接の度合い予想できない状態に位置を異にしてしまうことを、カオティックミキシングという。本実施形態は、このカオティックミキシングを利用したもので、図 8 0、図 8 1 (b)、(c) に示したような直線状でない流路（カオティックミキサー 1 8）に、適当なレイノルズ数を有する液体を流通させることで、一定時間後にカオティックミキサー 1 8 内の液体が混合されるのである。よって、本実施形態に適用できるカオティックミキサーは本実施形態で説明したものに限られず、公知のカオティックミキサーを適宜選択して用いることができる。

〔17〕第 1 7 実施形態

図 8 3 は本発明の第 1 7 実施形態を説明する図である。

本発明の第 1 7 実施形態としての分析装置は、図 8 3 に示すように、第 1 3, 第 1 5, 第 1 6 実施形態で説明した分析用チップ 1 K, 1 M, 1 N (以下、分析用チップとしては符号 1 K を使用する) と、分析用チップ 1 K を流通する液体検体 F s の分析を行なう分析部 5 0 1 と、分析用チップ 1 K の上流に備えられ、分析用チップ 1 K に液体検体 F s を導入するに先立ち物理的及び/又は化学的な作用によって液体検体 F s を分離する分離装置 5 0 2 と、分析用チップ 1 K から排出された液体検体 F s を分析する後分析装置 5 0 3 とを備えている。なお、上述の各実施形態で説明した分析用チップ 1 K については、その説明を省略する。

分析部 5 0 1 の種類は任意であるが、通常、分析部 5 0 1 は表面プラズモン共鳴、化学発光、生物発光、電気化学発光、蛍光、及び R I (放射性同位体分析) のいずれかの分析手法により分析を行なうものが好ましい。なお、分析部 5 0 1 は上記手法のうちの 1 種の手法により分析を行なうものでも良く、2 種以上の手法を組み合わせる分析を行なうものでもよい。

分析部 5 0 1 が表面プラズモン共鳴を用いて分析を行なう場合には、その分析部 5 0 1 の具体的な装置構成は、上述した第 1 4 実施形態と同様に構成することができる。また特に、表面プラズモン共鳴を用いた分析部 5 0 1 では、分析用チップ 1 K の背面から光を照射して、分析を行なうことも可能である。即ち、分析用チップ 1 K の基板 4 側から分析用チップ 1 K の流路 5 内に形成された反応部 6 に光を照射して、その反応部 6 からの反射光を分析用チップ 1 K の基板 4 側で観測し、分析を行なうのである。ただしその場合には、照射された光が分析用チップ 1 K の反応部 6 にまで届く必要があることから、当然基板 4 は照射される入射光が透過できるものでなくてはならない。したがって、分析用チップ 1

Kの背面から光を照射して分析を行なう場合には、通常、基板4は入射光と同じ波長を有する光を透過しうる素材で作製することになる。

分析部501が蛍光により分析を行なうものである場合には、分析用チップ1Kの蓋部2を透明に形成し、蓋部2側から励起光を照射して蓋部2側から蛍光の検出を行なう。ただし、表面プラズモン共鳴により分析を行なう場合と同様に、分析用チップ1Kの背面側、即ち、基板4側から励起光を照射し、基板4側で蛍光を検出し、分析を行なうこともできる。なお、この場合には基板4を透明に形成することが必要となる。また、分析用チップ1Kの蓋部2側から励起光を照射して基板4側で蛍光を検出したり、逆に基板4側から励起光を照射して基板4側で蛍光を検出することも可能である。なお、化学発光や生物発光においては、通常励起光の照射は不要である。

分析部501が化学発光や生物発光により分析を行なうものである場合には、分析用チップの透明部（透明に形成した部分）を通じて、任意の方向から化学発光の検出を行なうことができる。よって、例えば分析用チップ1Kの蓋部2を透明に形成した場合には蓋部2側から光の照射・検出をすることができるし、基板4を透明に形成した場合には基板4側から光の照射・検出をすることができる。

分析部501が電気化学発光により分析を行なうものである場合には、化学発光により分析を行なう場合とほぼ同様であるが、電気化学発光の場合には、基板4に電極を設けることに注意すべきである。したがって、電極が不透明の素材で形成されている場合には、たとえ基板4を透明な素材で形成していても基板4側から電気化学発光の検出を行なうことは難しい。ただし、電極が透明な素材（例えばITO）で形成されている場合や、不透明な素材で形成されているが極薄い薄膜状に形成されていることによって光が透過できる場合には、基板4側から光の照射、

検出を行なうことも可能である。

また、本実施形態の分析装置では、分析用チップ 1 K の上流に、分析用チップ 1 K に液体検体 F s 、及び、液体検体 F s と混合する他の液体を導入するに先立ち、物理的及び／又は化学的な作用によって、液体検
5 体 F s 及び液体検体 F s と混合する他の液体の少なくともいずれかを分離する分離装置 5 0 2 が備えられている。

分離装置 5 0 2 の種類は任意であるが、通常、試料の吸着性や分配係数に応じて分離を行う液体クロマトグラフィーや H P L C (high performance liquid chromatography) , 試料の電気陰性度に応じて分
10 離を行うキャピラリー電気泳動やマイクロチップ電気泳動, マイクロチャンネル電気泳動或いはフローインジェクションを用いた分析方法などが好適であるが、もちろんこの他の装置を分離装置 5 0 2 として分析装置に取り付けても良く、また、上記の装置を組み合わせてもちいてもよい。

15 マイクロチャンネルは何らかのチップ表面に形成された試料が流れる溝のことであり、マイクロチャンネル電気泳動は、この溝の一部に H P L C のカラム充填材に相当するものを詰めたり、溝表面に官能基を備えさせたりすることで、分離が可能となるものである。

また、フローインジェクションは試料が流れている状態で様々な反応
20 を起こさせる手法であるが、例えば錯形成反応と溶媒抽出とを行い、試料中の検出種以外の物質を除去する等の処理をして、分離を行うことができる。

なお、もちろん上記以外の装置を分離装置 5 0 2 として分析装置に取り付けても良い。

25 また、本実施形態の分析装置は、分析用チップ 1 K から排出された液体検体 F s を分析する後分析装置 5 0 3 を備えている。後分析装置 5 0

3の種類について特に制限はなく、任意の分析装置を後分析装置503として用いることができるが、具体例としては、MS（質量分析装置）、プロテインシーケンサ、DNAシーケンサ、SEM、SPM、STM、AFMなどが挙げられる。

- 5 後分析装置503は液体検体Fsを分析可能な状態にするような前処理機構を含めてもよい。また、上記の装置を組み合わせて用いてもよい。

本発明の第17実施形態としての分析装置は以上のように構成されているので分析時には、分離装置502、分析用チップ1K、後分析装置
10 503の順に液体検体Fsが流され、分析が行なわれる。

また、分析部501で分析を行なう際に、分析用チップ1Kを用いて分析を行なうため、液体検体Fsに別の液体を容易に且つ効率的に混合することができ、分析を効率よく且つ精度良く行なうことができるほか、第13実施形態と同様の効果を得ることが可能である。

- 15 さらに、本実施形態の分析装置は、後分析装置503を備えているので、一度の分析操作によって多くのデータを得ることができ、液体検体Fsをより多面的に分析することが可能となる。

なお、本実施形態では分析用チップ1Kとして第13実施形態で説明したものを用いたが、分析用チップ1はこれと同一のものでなくても良
20 く、他の構成を有する分析チップ1を用いてもよいことは言うまでもない。

〔18〕その他

以上、本発明の第1～第17実施形態について説明したが、本発明はこれらの実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しな
25 い範囲で種々変形して実施することができる。

例えば、第1～第17実施形態の構成をそれぞれ組み合わせて実施し

てもよい。特に、上述した第4～第7実施形態は、第3実施形態の分析用チップの構成を中心に説明を行なったが、第1実施形態や第2実施形態など、他の実施形態の構成に組み合わせて実施してもよい。

また、例えば第3実施形態に第2実施形態を併合しても良い。即ち、
5 第3実施形態の分析用チップ1Bにかかる蓋部2及びプレート10を透明な材料により構成し、また、基板4の特定物質61が固定される面に回折格子42及び金属層41を形成してセンサチップとして構成する。これにより、蓋部2及びプレート10を介して基板4に光を照射し、反応部6の各特定物質61からの反射光の光強度を検出することにより、
10 第2実施形態の効果と同様に、試験流体中の検出種の濃度をリアルタイムで測定することが可能となる。

また、上記の各実施形態では、液体検体Fsを輸送するための手段を、送液ポンプにより構成したが、液体検体Fsの輸送手段はこれに限定されず、送液ポンプ以外の圧力式のものは勿論、スリット状流路9a（
15 第1, 2実施形態）、10a（第3実施形態）及び集合流路部81, 82（第1, 2実施形態）、13, 14（第3実施形態）に電場を加えることにより液体検体Fsの流れ（電気浸透流れ）を生起させるようにしても良いし、さらに、これらに毛細管現象による輸送を組み合わせても良い。

20 さらに、上述した各実施形態では、液体検体Fsが水溶性である例を説明したが、液体検体Fsが油性のものであっても良い。

また、縦横比率（縦寸法／横寸法）0.005（例えば、縦5 μ m、横1mm）～100（例えば、縦1000 μ m、横10 μ m）程度の横断面、且つ、5mm²以下の横断面積を有する流路を、1つの注入口と
25 1つの排出口との間に複数並列に設け、上記の各流路内に、所定物質と特異的又は非特異的に相互作用をする特定物質をそなえるようにしても

良い。また、上記の横断面積は、好ましくは $100 \mu\text{m}^2$ 以上 5mm^2 以下、さらに好ましくは $2000 \mu\text{m}^2$ 以上 0.3mm^2 以下であるのが良い。このように構成しても、流路内での気泡の発生を抑制することができ、また、気泡が発生しない最適な条件下で分析を行なうことができるので、分析結果の精度を向上させることが可能となる。

また、内部流路を、複数の中間プレートに亘って構成してもよい。つまり、例えば図32(a)～(d)に示すように、蓋部2と基板4との間に、仕切壁8b'によって分割されたスリット状孔8a'を有する第1のプレート8'と、仕切壁9b'によって分割されたスリット状孔9a'を有する第2のプレート9'とを挟み、スリット状孔8a'、8b'及びスリット状孔9a'がともに内部流路を形成するように構成してもよい。

また、スクリーン印刷やインクジェットなどの印刷、又はコーティングなどにより、図33(a)に示すように基板4上に直接仕切壁(凸状部材)9b'を形成してもよい。なお、第1実施形態でも説明したようにして、中間プレート9'を用いて凸状部材を形成した場合には、例えば図33(b)に示すように、凸状部材9b'がスリット状孔9a'などによって中間プレート9'から離隔してしまい、分析用チップを組み立てることが難しいことがある。しかし基板2上に直接凸状部材9b'を形成すれば、このような場合でも簡単に凸状部材9b'を設けることができる。さらに、この技術を上記の第1、3実施形態をはじめ、他の実施形態に適用してもよい。

また、図17で触れたが、図34に示すように、注入口21及び排出口22を分析用チップ1の側面に形成してもよい。ここでは、プレート8の対向する側面のうち、一方の側面に注入口として孔21が形成され、他方の側面に排出口として孔22が形成されている。これにより、例

例えば表面プラズモン共鳴センサにより分析を行なう場合には、分析用チップ1上部の光の通過部分に液体検体Fsを供給又は排出するためのコネクタを設ける必要がなくなるため、反応部6を広くすることができ、また、光源や検出器などの光学系を分析用チップに近づけることができるなどの利点を得ることができる。

また、凸状部材の形状及び配置は上述した実施形態で説明したものに限定されるものではなく、任意の形状、配置とすることができる。以下、その具体例を、流路5の形状を模式図である図35(a)～(f)に示して説明する。

10 例えば、図35(a)に示すように、凸状部材51として断続的に形成された断続した壁形状に形成してもよく、また、図35(b)に示すような、円柱状の凸状部材51を多数形成してもよい。さらに、図35(c)に示すように、凸状部材51を流路5の中央に1つだけ形成するようにしても良く、また、図35(d)に示すように、凸状部材(壁形状部材)51が流路5の壁面に接するように形成してもよい。さらに、
15 図35(e)に示すように各凸状部材(壁形状部材)51の大きさや内部流路52の幅が異なってもよく、図35(f)に示すように、凸状部材(壁形成部材)51を内部流路52を流れ方向に一様な幅に形成しなくても良く、また、規則性なく形成してもよい。

20 また、上述した各実施形態では凸状部材を支持部材として機能する仕切壁として形成したが、この凸状部材は支持部材又は仕切壁以外の機能を有していてもよい。たとえば、凸状部材が微細加工技術、MEMS技術、半導体製造技術などにより製造されたマイクロミキサー、マイクロポンプ、熱交換器(ヒーター、クーラー)、マイクロインジェクタなど
25 のマイクロ流体素子などであってもよい。

また、上述した各実施形態では、分析用チップの流路5の形状を略六

角形のシート形状として説明したが、流路5はこれ以外の形状で形成してもよい。例えば、曲線のみで構成された形状としてもよいし、六角形形状以外の形状でもよい。さらには、円筒状などのシート状以外の形状の流路（シート状空間に形成された流路以外の形状を有する流路）に形成してもよい。

5
10
15
20
25

なお、上記実施形態より、上記の凸状部材（仕切壁）は、気泡201の発生を抑制する機能に注目すると気泡抑制部手段を構成するものである、ということができ、さらに、流路5を複数の内部流路に分割する機能に注目すると流路5を分割する流路分割手段を構成するものであるということもできる。また、上記の凸状部材（仕切壁）は、分析用チップ1, 1A~1Hの変形を抑制する機能に注目すると変形抑制手段を構成するものであるということができ、使用する液体検体Fsの量を少量化する機能に注目すると液体検体少量化手段を構成するものであるということもできる。

15
20
25

また、例えば、上述した第11、第12実施形態では、光の透過を許容しながら光透過部7の表面を保護しうる保護層25, 85, 45（これらの保護層25, 85, 45は反射防止層及び傷防止層からなる）を光透過部7の外側表面及び流路5側表面の両面に設けたが、どちらか片面のみに設けてもよい。

20
25

また、図60に示すように、分析用チップ1Iの全表面、即ち、蓋部材2、プレート8, 9、及び、基板4の全表面に、光の透過を許容しながら光透過部7の表面を保護しうる保護層25, 85, 95, 45（これらの保護層25, 85, 95, 45はそれぞれ反射防止層及び傷防止層からなる）をそれぞれ設けてもよい。なお、図60中、図48~59で用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、上述した第11、第12実施形態では反射防止層25a, 85

aを単層AR層として形成したが、反射防止層25a, 85aは他の構成としてもよい。例えば、図61に示すように、反射防止層25aを屈折率の異なる複数の層24a, 24bを有する複層AR層として形成してもよい。単一の層では最適な屈折率を有する素材が存在しないような
5 場合には、このように屈折率の異なる複数の層24a, 24bを組み合わせ
て複層AR層とすることによって、複層AR層全体として最適な屈折率にすることができるとい
う利点がある。なお、図61中、図48～60で用いた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、反射防止層25a, 85aを、単層AR層の代わりにノングレ
10 ア層として構成してもよい(図50(d)のノングレア層24c, 84
c参照)。

また、光の透過を許容しながら光透過部7の表面を保護する保護層
25, 85, 45を、反射防止層25a, 85a又は傷防止層25b,
85bのいずれか一方のみで形成してもよい。

15 また、光透過部7の位置や大きさは任意であり、例えば図62に示す
ように、蓋部2及びプレート8の一部を窓状に透明に形成してその窓を
光透過部7としてもよい。なお、図62中、図48～61で用いた符号
と同じ符号は、同様のものを示す。

20 さらに、光透過部は透明でなくても良く、分析に用いる波長の光を透
過させることができればよい。

また、上述した第11、第12実施形態では、流路5を、開口部を有
するプレート9を蓋部2と基板4との間に介装して形成しているが、蓋
部2及び/又は基板4に流路5を直接形成してもよい(図53参照)。
蓋部2や基板4に、流路5を形成する方法としては、例えば、機械加工
25 , 射出成型や圧縮成型に代表される転写技術, ドライエッチング(RI
E, I E, I B E, プラズマエッチング, レーザーエッチング, レーザ

ーアブレーション、ブラスト加工、放電加工、L I G A、電子ビームエッチング、F A B）、ウエットエッチング（化学浸食）、光造形法などがある。

また、チップ1 I 本体を、図6 3に示すように、流路5をそなえ、且つ、蓋部2と基板4とに分割構造とすることなく一体に形成することも、光造形やセラミックス敷詰等の一体成型、各種物質を層状にコート、蒸着、スパッタリング、堆積し部分的に除去することにより微細構造物を形成するSurface Micro-machining等により可能である。なお、図6 3中、図4 8～6 2で用いられた符号と同じ符号は、同様の物を示す。また、図6 4においては、流路5及び反応部6は、すべて蓋部2に形成されている。

また、上述した第1 1、第1 2実施形態では、液体検体F sを輸送するための手段を、送液ポンプにより構成したが、液体検体F sの輸送手段はこれに限定されず、送液ポンプ以外の圧力式のものは勿論、流路5に電場を加えることにより液体検体F sの流れ（電気浸透流れ）を生起させるようにしてもよいし、さらに、これらに毛細管現象による輸送を組み合わせても良い。

また、第1 1、第1 2実施形態の説明では流路5にスリット状流路9 aや集合流路部8 1、8 2を形成した分析用チップ1 I、1 Jを用いて本発明の実施形態を説明したが、本発明の特徴である保護層2 5、4 5、8 5は、上記のスリット状流路9 aや集合流路部8 1、8 2が形成されていない分析用チップについても適用できる。

また、例えば、第1 3～第1 7実施形態の構成をそれぞれ組み合わせて実施してもよい。具体例としては、第1 5実施形態に第1 4実施形態を併合しても良い。即ち、第1 5実施形態の分析用チップ1 Mにかかる蓋部2及びプレート1 0を透明な材料により構成し、また、基板4の特

定物質 6 1 が固定される面に回折格子 4 2 及び金属層 4 1 を形成してセンサチップとして構成する。これにより、蓋部 2 及びプレート 1 0 を介して基板 4 に光を照射し、反応部 6 の各特定物質 6 1 からの反射光の光強度を検出することにより、第 1 4 実施形態の効果と同様に、液体検体 5 中の検出種の濃度をリアルタイムで測定することが可能となる。

また、上記の第 1 3 ~ 第 1 7 実施形態では、液体検体 F s を輸送するための手段を、送液ポンプにより構成したが、液体検体 F s の輸送手段はこれに限定されず、送液ポンプ以外の圧力式のものは勿論、流路 5 に電場を加えることにより液体検体 F s の流れ（電気浸透流れ）を生起させるようにしても良いし、さらに、これらに毛細管現象による輸送を組み合わせても良い。

また、図 8 4 に示すように、特定物質を固定する基板以外の部分（上述した第 1 3 ~ 第 1 7 実施形態では、蓋部 2 やプレート 8 ~ 1 0, 1 6, 1 7）を、光造形法などの手法によって一体の構造として構成してもよい。なお、図 8 4 中、図 6 5 ~ 8 3 で用いられた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

また、スクリーン印刷やインクジェットなどの印刷、又はコーティングなどにより、上記各実施形態におけるプレート 8 ~ 1 0, 1 6, 1 7 を、プレート基板 4 上に直接形成してもよい。

また、図 8 5 に示すように、注入口及び排出口の一部又は全部を分析用チップ 1 の側面に形成してもよい。図 8 5 では、液体検体 F s を注入する注入口 2 1 a、及び、排出口 2 2 を分析用チップ 1 の側面に設け、pH 調整液 F p を注入する注入口 2 1 b を分析用チップ 1 の蓋部 2 上面に設けている。これにより、例えば表面プラズモン共鳴センサにより分析を行なう場合には、分析用チップ上部の光の通過部分に液体検体 F s を供給又は排出するためのコネクタを設ける必要がなくなるため、反応

部及び検出面を広くすることができ、また、光源や検出器などの光学系を分析用チップに近づけることができるなどの利点を得ることができる。なお、図 8 5 中、図 6 5 ~ 8 4 で用いられた符号と同じ符号は、同様のものを示す。

- 5 なお、第 1 3 ~ 第 1 7 実施形態の説明で用いた分析用チップ 1 K ~ 1 N では、いずれも反応部 6 では流路 5 を内部流路（スリット状流路）4 a に分割する構成を示したが、本発明の実施の際には、複数のスリット状流路を有さない流路を備えて構成してもよい。

- 10 また、上述した第 1 3 ~ 第 1 7 実施形態では液体検体 F s に p H 調整液 F p を混合する例を示して説明したが、液体検体 F s に混合する液体は任意であり、p H 調整液の代わりに、例えば、塩濃度調整液、濃度調整液、反応促進液、反応抑制液、反応停止液、液体検体 F s と反応する液体などを用いてもよい。

〔実施例 1〕

- 15 以下、本発明につき実施例を挙げて具体的に説明するが、本発明は勿論これらの実施例に限定されるものではなく、その要旨を越えない限りにおいて、種々の形態で実施することが可能である。

- 20 平板樹脂上に、溝ピッチ約 8 7 0 n m、溝深さ約 4 0 n m の凹凸形状を形成し、この凹凸形状を回折格子として、さらにこの平板樹脂の表面に厚さ約 8 0 n m の金で形成された薄膜層を蒸着により形成した。この平板樹脂を 2 5 m m × 2 5 m m に切断して、基板を形成した。

- 25 続いて、4 インチシリコンウェハ（フルウチ化学社製）にフォトレジスト N a n o X P S U - 8 (5 0) （MicroChem Corporation 社製）をスピコートした後、加熱溶媒除去を 3 0 分間行ない、室温に冷却した後、フォトリソマスク（ファルコム社製）を介して紫外線露光を行なった。この際、フォトリソマスクには、図 4 6 に示すよ

うに、凸状部材を有する分析用チップとなるスリット状構造を有するパターンP 1と、従来の分析用チップとなるスリット状構造を持たないパターンP 2とが同一のシリコンウェハー601上に転写されるようにパターンが形成されている。なお、これらのパターンP 1, P 2は、それぞれ分析用チップが完成した際に、分析用チップの流路部分に対応する形状となっており、その流れ方向の最大長さが10mm、幅方向の長さが最大21mmとされている。また、スリット状構造を有するパターンP 1では、流路が幅0.5mmの内部流路に分けられるようスリットのパターンが形成されている。

10 露光後にアフターベークを30分間行ない、引き続いてデベロッパ
(Nano XP SU-8 Developer, MicroChem Corporation 社製)により15分間現像し、最後にイソプロピルアルコール及び水で洗浄を行なった。

さらに、東レ・ダウコーニング社製のシリコーンエラストマーPDM
15 S (ポリジメチルシロキサン) Sylgard 184キットを用いて本
剤-硬化剤比を10:1として攪拌後、真空下で脱気を-630 Torr,
15分で行なった。

上記シリコンウェハー601上に、図47に示すように、厚み1mm
のPMMA製のU字形状の型602と、厚み1mmの樹脂平板603と
20 を重ねエラストマーの充填部分を形成し、充填部分の開放部から上記エ
ラストマーを充填後、80℃、3時間で硬化させた。硬化後に、エラス
トマーをシリコンウェハー601及びU字形状の型602から剥がした
。硬化後は、各パターンP 1, P 2が形成された部分に対応した部分を
シート状流路部分として切り取り、樹脂平板603に注入口及び排出口
25 となる貫通穴を形成した。切り取った部分それぞれに、蓋部として、注
入口及び排出口となる貫通穴が形成された厚み1mmのPyrex (登

録商標) ガラスを、その蓋部の貫通穴とフローセルの貫通穴とが整合するように位置合わせをして貼り合わせ、最後に、基板と組み合わせることで、スリット状構造を有するパターンP1が形成された部分に対応するものを、凸状部材を有する分析用チップとして完成させ、また、

5 スリット状構造を持たないパターンP2が形成された部分に対応するものを、従来の分析用チップとして完成させた。なお、流路部分の深さは両分析用チップにおいて90 μ mとなるように作製した。

以上のように作製した、凸状部材を有する分析用チップ、及び、従来の分析用チップのそれぞれを用いて、SPR測定装置FLEX CHIP

10 PTM Kinetic Analysis System (HTS Biosystems 社製) を用いてSPR分析を行なった。測定は30 $^{\circ}$ Cで行ない、純水を60分間分析用チップの流路内を一定流量500 μ l/minで流通させ、その際に角度スキャンさせた際の共鳴角の変動を約7秒おきに512点取得した。また、測定領域は10mm \times 10mmの検

15 出領域内に8 \times 20=160個の微小測定領域(ROI)を設けてそれぞれの値を取得した。各微小測定領域ごとの測定時間範囲(60分)における最大値と最小値との差をドリフト量として定義し、凸状部材を有する分析用チップと、従来の分析用チップとで比較した。凸状部材を有する分析用チップを用いた場合のドリフト量(angle difference)を図

20 88(a)に示し、従来の分析用チップを用いたドリフト量(angle difference)を図88(b)に示す。各微小測定領域ごとのドリフト量の平均値を、表1に示す。

分析用チップ	凸状部材を有する 分析用チップ	従来の分析用チップ
ドリフト量 (m d e g)	7. 2 2	1 2. 7 7

表 1

表 1 より、凸状部材を有する分析用チップでは、従来の分析用チップに比べてドリフト量が小さいことが分かる。これより、凸状部材を有する分析用チップでは、精度の高い分析を行なうことができ、また、分析作業のやり直し頻度及びそれに伴う液体検体の使用量を小さくすることができるので、分析を効率的に行なえることが確認された。

〔付記〕

以上のように、本発明の分析用チップ、分析用チップユニット、及び、分析装置によれば、液体検体を効率的に且つ精度良く分析することができるほか、次のいずれかの効果を得ることができる。

- (1) 液体検体の周り込みによる気泡の発生を抑制することができる。
- (2) 分析用チップの変形を防止することができる。
- (3) 光を用いた分析を行なう場合に光路上における分析に悪影響を及ぼす反射を防止することができる。
- (4) 光を用いた分析を行なう場合に光路上の傷による光の散乱を防止することができる。
- (5) 分析用チップを簡素でコンパクトな構成にしながら、簡単にすばやく混合を行なうことができる。
- (6) 液体検体の少量化を行なうことができる。

産業上の利用可能性

以上のように、本発明の分析用チップ、分析用チップユニット、分析装置及びそれを用いた分析方法ならびにその製造方法は、化学分析、生物分析、生化学分析などの分野において用いることができ、例えば、小型臨床機器やHPLC用検出器と組み合わせて用いる際に好適である。特に、血液や尿の分析や食品中の栄養分の分析、或いは排水中の化学物質の分析等、分析対象である液体検体の少量化が好ましい場合に、特に好適である。

請求の範囲

1. 閉断面構造を有する流路（5）に液体検体（F s）を流通させて、
所定物質と、該流路（5）に面して固定される特定物質（6 1）との相
5 互作用に基づいて該液体検体（F s）に関する分析を行なうのに使用さ
れる、分析用チップにおいて、

該流路（5）に、凸状部材（9 b）を有する
ことを特徴とする、分析用チップ。

2. 該流路（5）が、シート状空間に形成されている
10 ことを特徴とする、請求の範囲第1項記載の分析用チップ。

3. 該流路（5）の上流端部に設けられ、該液体検体（F s）を注入す
る1つの注入口（2 1）と、

該流路（5）の下流端部に設けられ、該液体検体（F s）を排出する
1つの排出口（2 2）とがそなえられている

15 ことを特徴とする、請求の範囲第1項又は第2項に記載の分析用チップ
。

4. 該凸状部材（9 b）が、該流路（5）を幅方向に分割する仕切部材
（9 b）として構成され、

該流路（5）が、該仕切部材（9 b）により分割された複数の内部流
20 路（9 a）を有している

ことを特徴とする、請求の範囲第1項～第3項のいずれか1項に記載の
分析用チップ。

5. 基板（4）と、

蓋部材（2）と、

25 上記の基板（4）と蓋部材（2）との間に介装され、上記の基板（4）
及び蓋部材（2）の少なくとも一方と協働して該流路（5）を有する

シート状空間を形成する少なくとも 1 枚の中間プレート（8，9）とを備えて構成されている

ことを特徴とする、請求の範囲第 4 項記載の分析用チップ。

5 6. 該中間プレート（9）に 1 つ又は複数の内部孔（9 a）が形成され、

該基板（4）と該蓋部材（2）とが該中間プレート（9）を挟んで重ね合わされ、該内部孔（9 a）により該内部流路（9 a）が形成されることを特徴とする、請求の範囲第 5 項記載の分析用チップ。

10 7. 該中間プレート（9）の該基板（4）とは反対側の面が、該中間プレート（9）の内部孔（9 a）の壁面及び／又は該基板（4）の該流路（5）側表面よりも、特定物質含有液に対する親和性が低い部材により構成されている

ことを特徴とする、請求の範囲第 6 項記載の分析用チップ。

15 8. 基板（4）と、該基板（4）に対向して配置され、該基板（4）と協働して該流路（5）を有するシート状空間を形成する蓋部材（2）とを備えて構成されている

ことを特徴とする、請求の範囲第 4 項記載の分析用チップ。

20 9. 該基板（4）と該蓋部材（2）とが互いに重なり合うように構成され、上記の基板（4）及び蓋部材（2）の対向する面のうちの少なくとも一方の面側に該内部流路（4 a）が形成される

ことを特徴とする、請求の範囲第 8 項記載の分析用チップ。

10. 該内部流路（10 a）の下流端部に、該内部流路（10 a）が次第に狭くなる縮流部（10 c）が形成されている

25 ことを特徴とする、請求の範囲第 4 項～第 9 項のいずれか 1 項に記載の分析用チップ。

- 1 1 . 該内部流路（1 0 a）が、該注入口（1 1）から該排出口（1 2）にかけて形成されている
- ことを特徴とする、請求の範囲第 4 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の分析用チップ。
- 5 1 2 . 該仕切部材（9 b）が仕切壁（9 b）として構成されるとともに、該内部流路（9 a）が、該流路（5）の流れ方向の中間部において該仕切壁（9 b）によって分割されたスリット状流路（9 a）であって、
- 該流路（5）の流れ方向の上流端部及び下流端部に形成され、該液体検体（F s）が集合する集合流路部（8 1， 8 2）を有する
- 10 ことを特徴とする、請求の範囲第 4 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の分析用チップ。
- 1 3 . 該上流端部側の該集合流路部（8 1）は、該注入口（2 1）から該中間部にいくにしたがって幅広になるように形成され、
- 該下流端部側の該集合流路部（8 2）は、該中間部から該排出口（2
- 15 . 2）にいくにしたがって幅狭になるように形成されている
- ことを特徴とする、請求の範囲 1 2 項記載の分析用チップ。
- 1 4 . 該上流端部側及び該下流端部側の該集合流路部（2 1'， 2 2'， 4 3， 4 4）それぞれが、該基板（4）又は該蓋部材（2）に設けられている
- 20 ことを特徴とする、請求の範囲第 1 3 項記載の分析用チップ。
- 1 5 . 該スリット状流路（9 a）は、5 mm²以下の横断面積を有していることを特徴とする、請求の範囲第 1 2 項～第 1 4 項のいずれか 1 項に記載の分析用チップ。
- 1 6 . 該横断面の縦横比率が、0 . 0 0 5～1 0 0 程度である
- 25 ことを特徴とする、請求の範囲第 1 5 項記載の分析用チップ。
- 1 7 . 該特定物質（6 1）が、該内部流路（9 a）に面して互いに基準

間隔を空けてスポット状に複数点固定されている

ことを特徴とする、請求の範囲第4項～第16項の何れか1項に記載の分析用チップ。

18. 該凸状部材(9b)が、該流路(5)の対向する面の間に介装された支柱部材(9b)であることを特徴とする、請求の範囲第1項～第3項のいずれか1項に記載の分析チップ。

19. 基板(4)と、

蓋部材(2)と、

上記の基板(4)と蓋部材(2)との間に介装され、上記の基板(4)及び蓋部材(2)の少なくとも一方と協働して該流路(5)を有するシート状空間を形成する少なくとも1枚の中間プレート(8, 9)とを備え、

該支柱部材(9b)が、上記シート状空間における該流路(5)において該中間プレート(8)と上記の基板(4)及び蓋部材(2)の少なくとも一方との相互に対向する面間に介装されていることを特徴とする、請求の範囲第18項記載の分析用チップ。

20. 基板(4)と、

該基板(4)に対向して配置され、該基板(4)と協働して該流路(5)を有するシート状空間を形成する蓋部材(2)とを備え

該支柱部材(4b)が、上記シート状空間内における該流路(5)において上記の基板(4)と蓋部材(2)との相互に対向する面間に介装されていることを特徴とする、請求の範囲第18項記載の分析用チップ。

21. 該流路(5)を構成する、床面及び天井面に加え、左側側面、右側側面、上流側端面、及び、下流側端面で、上記シート状空間を形成し

- 上記支持部材（9 b）が、上記の左側側面と右側側面との間、及び、上記の上流側端面と下流側端面との間の少なくともいずれか一方に介装されている
- 5 ことを特徴とする、請求の範囲第19項又は第20項に記載の分析用チップ。
22. 該支柱部材（9 b）が、上記対向する面に直接当接されていることを特徴とする、請求の範囲第18項～第21項のいずれか1項に記載の分析チップ。
23. 該支柱部材（10 b）の一部が上記対向する面の一方に直接当接
- 10 されるとともに、
- 該支柱部材（10 b）の他端が、該流路（5）に流体（F s）を流通させた場合に、上記対向する面の他方に、該流体（F s）を介して当接されることを特徴とする、請求の範囲第18項～第21項のいずれか1項に記載の分析チップ。
- 15 24. 該支柱部材（10 b）の表面に、密着性低減層（10 t）が形成されている
- ことを特徴とする、請求の範囲第23項記載の分析用チップ。
25. 該流路（5）に、該特定物質（61）が固定されている
- ことを特徴とする、請求の範囲第1項～第16項、第18項～第24項
- 20 のいずれか1項に記載の分析用チップ。
26. 該流路（5）に、第1の親和部（5 y）と、該第1の親和部（5 y）よりも該液体検体（F s）に対する親和性が低い第2の親和部（5 x）とがそれぞれ設けられていることを特徴とする、請求の範囲第1項～第25項のいずれか1項に記載の分析用チップ。
- 25 27. 該流路（5）の表面に該特定物質（61）が固定化され、
- 該特定物質（61）が固定化された部分よりも該流路（5）の流れ方

向上流に、該第1の親和部(5y)及び該第2の親和部(5x)が設けられていることを特徴とする、請求の範囲第26項記載の分析用チップ。

28. 該第1の親和部(5y)及び該第2の親和部(5x)が、それぞれ該流路(5)の流れ方向と交差する向きに延在する帯状に形成されていることを特徴とする、請求の範囲第26項又は第27項に記載の分析用チップ。

29. 該第1の親和部(5y)及び該第2の親和部(5x)が、交互に且つそれぞれ複数並べて形成されていることを特徴とする、請求の範囲第26項～第28項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

30. 該第1の親和部(5y)が親水性部であり、該第2の親和部(5x)が疎水性部であることを特徴とする、請求の範囲第26項～第29項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

31. 該第1の親和部(5y)が粗面部であり、該第2の親和部(5x)が滑面部であることを特徴とする、請求の範囲第26項～第30項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

32. 該流路(5)に該特定物質(61)が固定される面を備え、
該面に、

光の照射によりエバネッセント波を生じさせる回折格子(42)と、
表面プラズモン波を誘起しうる金属層(41)とがそなえられていることを特徴とする、請求の範囲第1項～第31項の何れか1項に記載の分析用チップ。

33. 該分析用チップが、ヤング率が60GPa以上1000GPa以下の材料により構成されていることを特徴とする、請求の範囲第1項～第32項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

34. 流路(9a)に特定物質(61)をそなえ、

該流路（9 a）に液体検体（F s）を流通させて、該液体検体（F s）中の該所定物質と該特定物質（6 1）との相互作用に基づいて該液体検体（F s）に関する分析を行なうのに使用される、分析用チップにおいて、

- 5 該液体検体（F s）を注入する1つの注入口（2 1）と、
該液体検体（F s）を排出する1つの排出口（2 2）とをそなえ、
該流路（9 a）が、縦横比率0. 0 0 5～1 0 0程度の横断面、且つ、
5 mm²以下の該横断面積を有し、該注入口（2 1）と該排出口（2 2）との間に複数並列に設けられている
- 10 ことを特徴とする、分析用チップ。
3 5. 複数の面を有するユニットベース（3 0 0）を有し、該ユニットベース（3 0 0）の面上に、請求の範囲第1項～第3 4項のいずれか1項に記載の分析用チップを単位チップ（3 0 1）として備えている
ことを特徴とする分析用チップユニット。
- 15 3 6. ユニットベース（4 0 0）を備え、
該ユニットベース（4 0 0）上に、請求の範囲第1項～第3 4項のいずれか1項に記載の分析用チップを単位チップ（4 0 1）として複数備え、
該複数の単位チップ（4 0 1）のうちの対応した単位チップ（4 0 1
- 20 ）間を連結する連結流路（4 0 2）が設けられている
ことを特徴とする、分析用チップユニット。
3 7. 上記請求の範囲第7項記載の分析用チップに該特定物質（6 1）を固定し、該特定物質（6 1）が固定された分析用チップを作製する、
分析用チップの作製方法であって、
- 25 該基板（4）上に該中間プレート（9）を固定し、
次いで、該中間プレート（9）の該内部孔（9 a）を通して該基板（

4) に該特定物質含有液を滴下し、該特定物質 (61) を該基板 (4) にスポット状に固定させた後、

該中間プレート (9) 上に該蓋部 (2) を固定することを特徴とする、分析用チップの作製方法。

- 5 38. 流路 (5) に液体検体 (Fs) を流通させて、所定物質と、該流路 (5) に固定される特定物質 (61) との相互作用に基づいて該液体検体 (Fs) に関する分析を行なうのに使用される分析用チップにおいて、

10 該分析用チップの少なくとも一部が、該分析用チップの外側表面と、該分析用チップの流路 (5) 側表面との間を光が透過することができる光透過部 (7) として形成され、

該光透過部 (7) の表面に、光の透過を許容しながら該光透過部 (7) の表面を保護する保護層 (25) が形成されていることを特徴とする、分析用チップ。

- 15 39. 該保護層 (25) が、該外側表面及び該流路側表面の少なくとも一方に形成されていることを特徴とする、請求の範囲第38項記載の分析用チップ。

40. 基板 (4) と、

蓋部材 (2) と、

- 20 上記の基板 (4) と蓋部材 (2) との間に介装され、上記の基板 (4) 及び蓋部材 (2) の少なくとも一方と協働して上記流路 (5) を有するシート状空間を形成する少なくとも1枚の中間プレート (8, 9) とを備え、

25 該光透過部 (7) が、上記の蓋部材 (2) 及び中間プレート (8) に形成されていることを特徴とする、請求の範囲第38項又は第39項に記載の分析用チップ。

4 1. 基板（4）と、

該基板（4）に対向して配設され、該基板（4）と協働して上記流路（5）を有するシート状空間を形成する蓋部材（2）とを備え、

5 該光透過部（7）が、該蓋部材（7）に形成されていることを特徴とする、請求の範囲第38項又は第39項に記載の分析用チップ。

4 2. 該保護層（25）が、光の反射を防止する反射防止層（25a）を含んで構成されていることを特徴とする、請求の範囲第38項～第41項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

10 4 3. 該反射防止層（25a）が、該光透過部（7）と異なる屈折率を有する層（25a）からなることを特徴とする、請求の範囲第42項記載の分析用チップ。

4 4. 該反射防止層（25a）が、屈折率の異なる複数層（24a, 24b）から構成されたことを特徴とする、請求の範囲第42項又は第43項記載の分析用チップ。

15 4 5. 該反射防止層（25a）が、ノングレア層（24c）であることを特徴とする、請求の範囲第42項～第44項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

20 4 6. 該保護層（25）が、傷防止層（25b）を有して構成されていることを特徴とする、請求の範囲第38項～第45項のいずれか1項に記載の分析用チップ。

4 7. 該保護層（25）が、該分析用チップの表面に形成された該反射防止層（25a）と、該反射防止層（25a）の表面に形成された該傷防止層（25b）とを有して構成されていることを特徴とする、請求の範囲第46項記載の分析用チップ。

25 4 8. 該流路（5）に該特定物質（61）が固定される面を備え、
該面に、

光の照射によりエバネッセント波を生じさせる回折格子（４２）と、
表面プラズモン波を誘起しうる金属層（４１）とがそなえられている
ことを特徴とする、請求の範囲第３８項～第４７項のいずれか１項に記載
の分析用チップ。

- 5 49. 流路（５）に液体検体（Fs）を流通させて、所定物質と、該流
路（５）に固定される特定物質（６１）との相互作用に基づいて該液体
検体（Fs）に関する分析を行なうのに使用される分析用チップにおい
て、

10 該流路（５）の上流部分に、該流路（５）に液体を注入する複数の注
入口（８１a, ８１c）が形成されていることを特徴とする、分析用チ
ップ。

50. 該注入口（８１a, ８１c）が、該流路の幅方向に一系列に形成さ
れた注入口群（８１c）を含んで構成されていることを特徴とする、請
求の範囲第４９項記載の分析用チップ。

- 15 51. 該注入口（８１c'）が、該流路（５）の幅方向に連続的に形成
されている長穴（８１c'）を含んで構成されていることを特徴とする
、請求の範囲第４９項又は第５０項に記載の分析用チップ。

52. 該上流部分（１０e）の少なくとも一部の流路幅が、該流路（５
）よりも小さく形成されていることを特徴とする、請求の範囲第４９項
20 ～第５１項のいずれか１項に記載の分析用チップ。

53. 該上流部分（１８）が、カオティックミキサー（１８）として構
成されていることを特徴とする、請求の範囲第４９項～第５２項のいづ
れか１項に記載の分析用チップ。

54. 該流路（５）に該特定物質（６１）が固定される面を備え、
25 該面に、

光の照射によりエバネッセント波を生じさせる回折格子（４２）と、

表面プラズモン波を誘起しうる金属層（４１）とがそなえられていることを特徴とする、請求第４９項～第５３項の何れか１項に記載の分析用チップ。

５５．請求の範囲第４９項～第５４項のいずれか１項に記載の分析用チップを用いた分析方法であって、

該複数の注入口（８１ａ，８１ｃ）を該液体検体（Ｆｓ）に割り当て、該液体検体（Ｆｓ）それぞれに対応する該注入口（８１ａ，８１ｃ）から該上流部分に該液体検体（Ｆｓ）を注入して、該上流部分で該液体検体（Ｆｓ）を混合した後、

１０ 混合後の該液体検体（Ｆｓ）を該流路（５）に流通させて分析を行なうことを特徴とする、分析方法。

５６．請求の範囲第１項～第３４項、第３８項～第５４項のいずれか１項に記載の分析用チップ（１，１Ｉ，１Ｋ）、又は、請求の範囲第３５項若しくは第３６項に記載の分析用チップユニット（１Ｇ，１Ｈ）と、

１５ 液体検体（Ｆｓ）の分析を行なう分析部（５０１）とを備えることを特徴とする、分析装置。

５７．該分析部（５０１）が、表面プラズモン共鳴、化学発光、生物発光、電気化学発光、蛍光、及び放射性同位体分析からなる群より選ばれ
２０ 少なくともいずれか１種の手法を用いた分析手法により分析を行なうことを特徴とする、請求の範囲第５６項記載の分析装置。

５８．該分析用チップ（１，１Ｉ，１Ｋ）又は該分析用チップユニット（１Ｇ，１Ｈ）に該液体検体（Ｆｓ）を導入するに先立ち、物理的及び／又は化学的な作用によって該液体検体（Ｆｓ）を分離する分離部（５
２５ ０２）を備えることを特徴とする、請求の範囲第５６項又は第５７項に記載の分析装置。

５９．該分析用チップ（１，１Ｉ，１Ｋ）又は該分析用チップユニット

(1 G, 1 H) から排出された該液体検体 (F s) を分析する後分析部 (5 0 3) を備えることを特徴とする、請求の範囲第 5 6 項～第 5 8 項のいずれか 1 項に記載の分析装置。

図 1 (a)

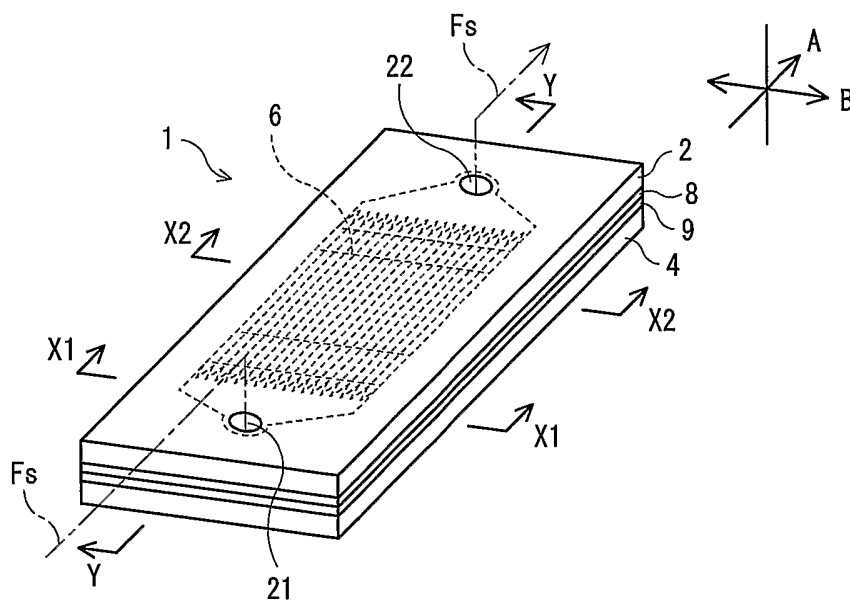


図 1 (b)

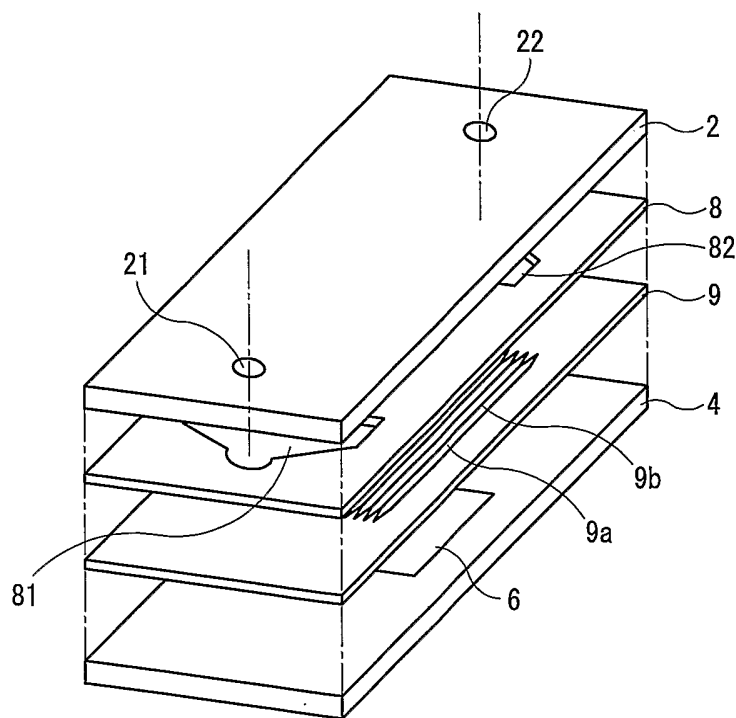


図 2 (a)

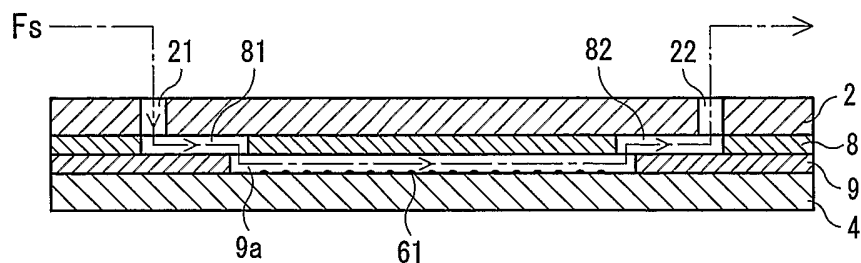


図 2 (b)

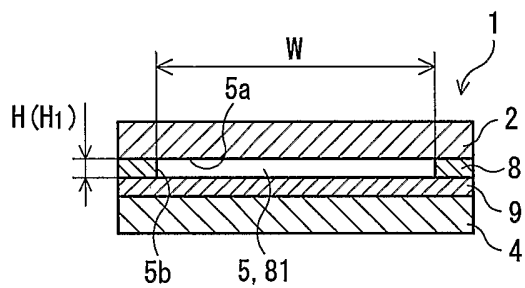
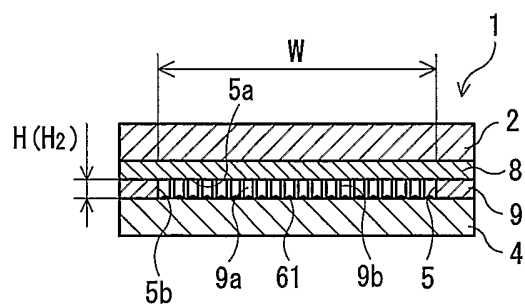


図 2 (c)



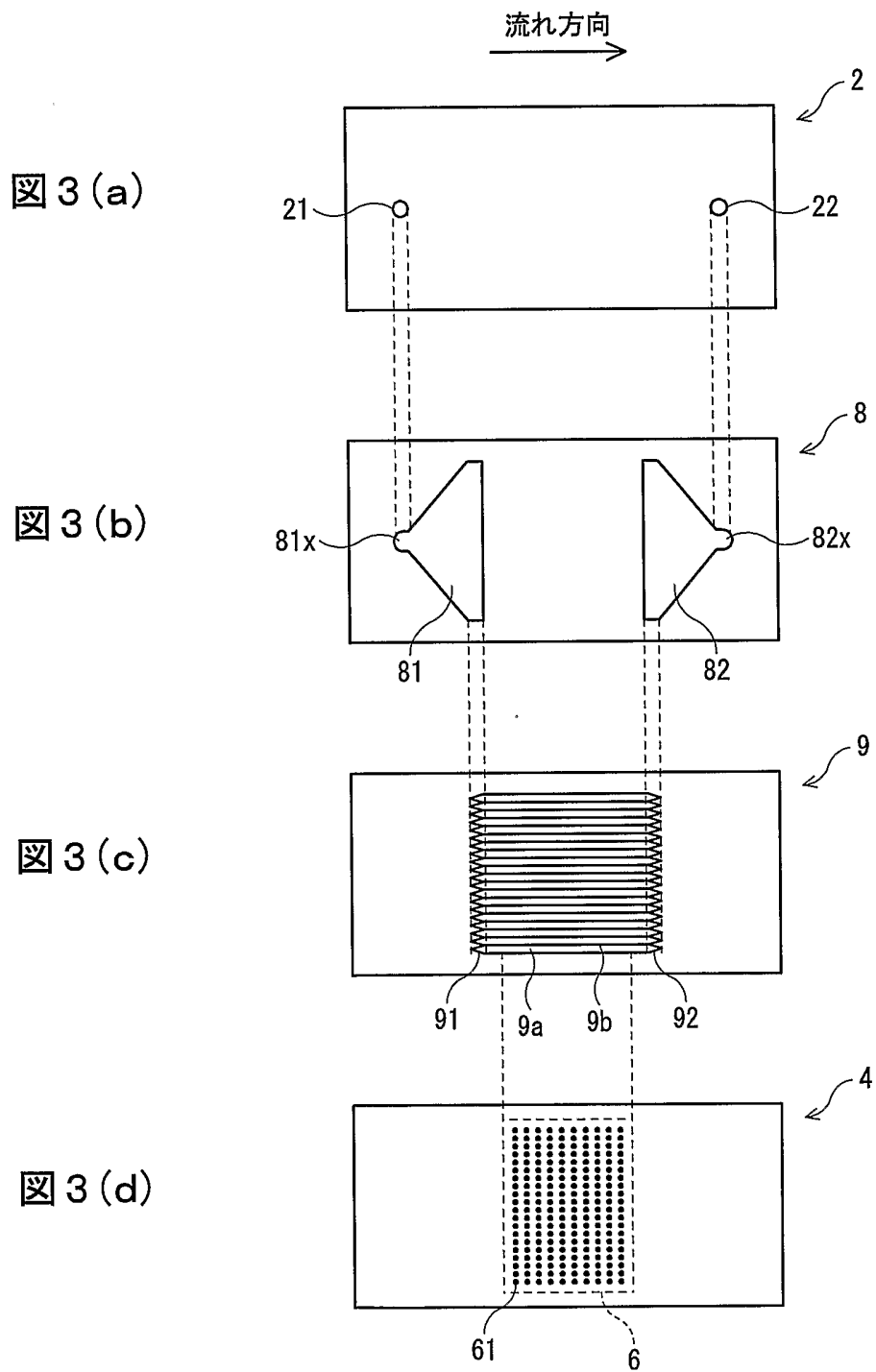


図 4

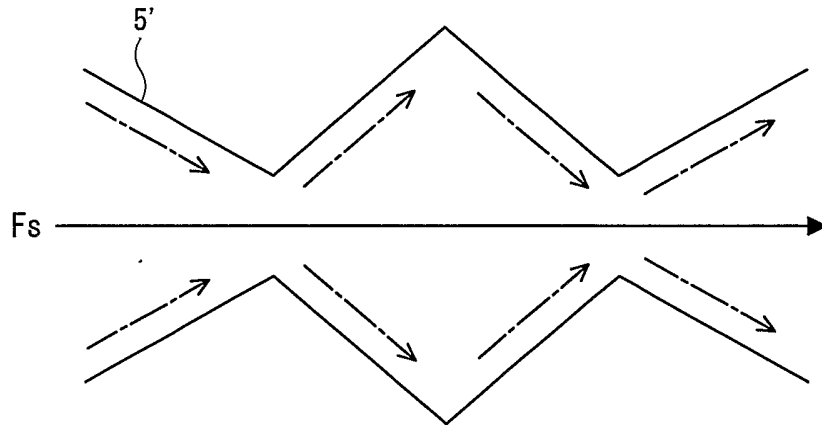


図 5

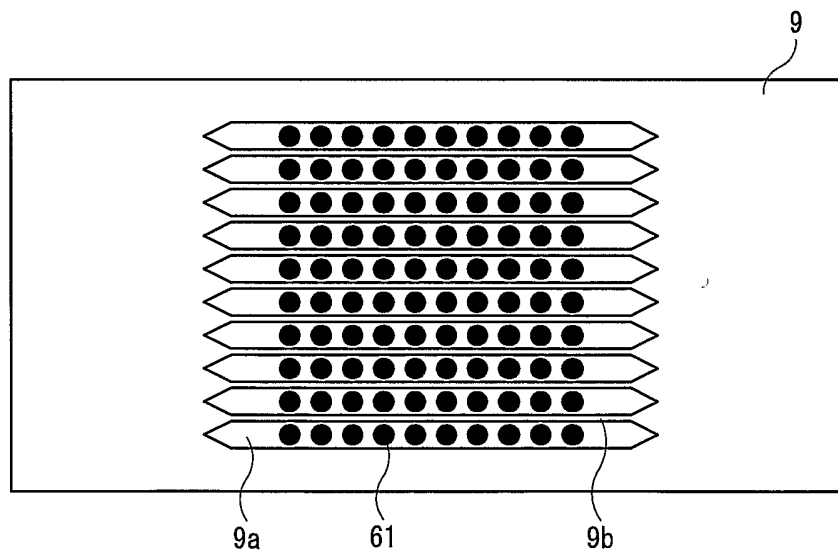


図 6 (a)

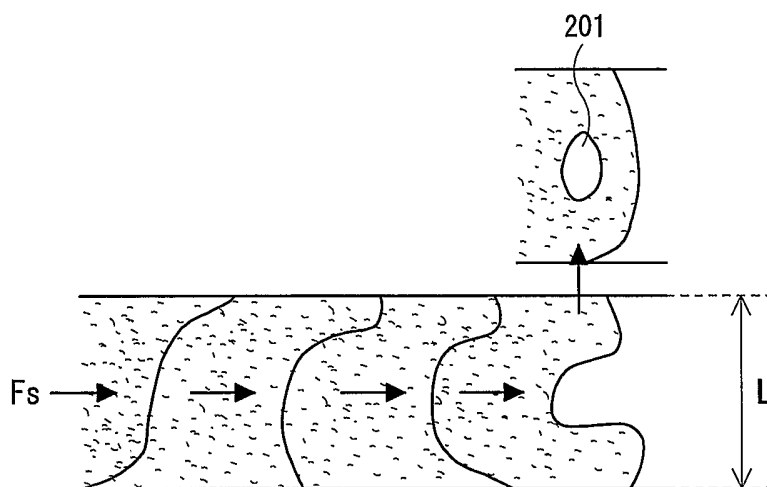


図 6 (b)

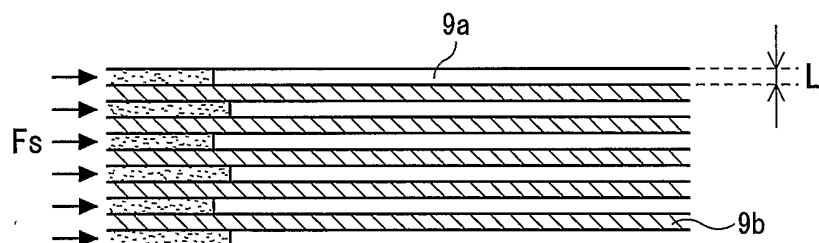


図 7 (a)

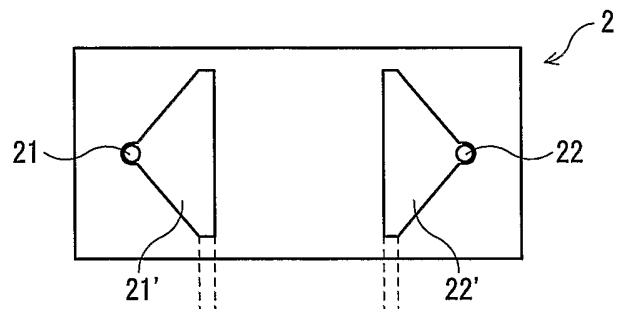


図 7 (b)

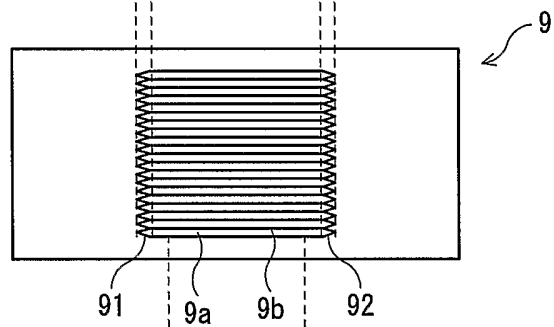
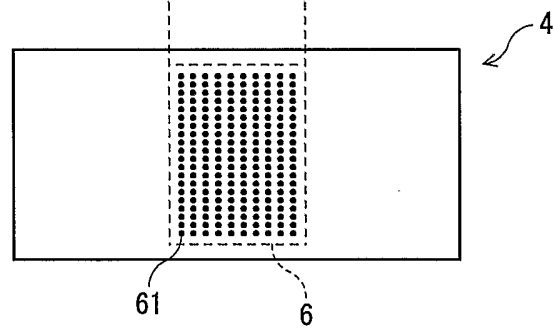
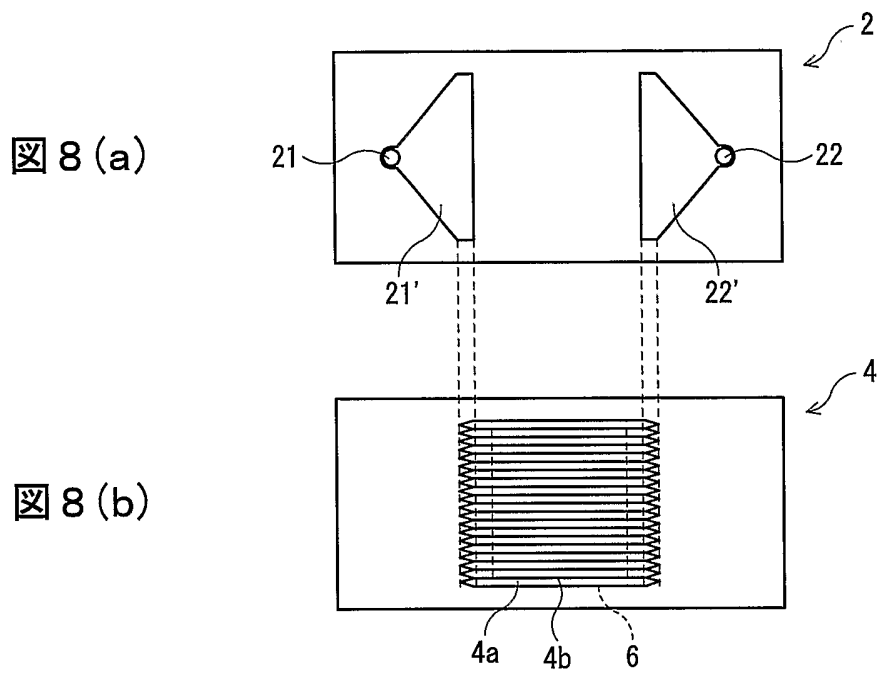


図 7 (c)





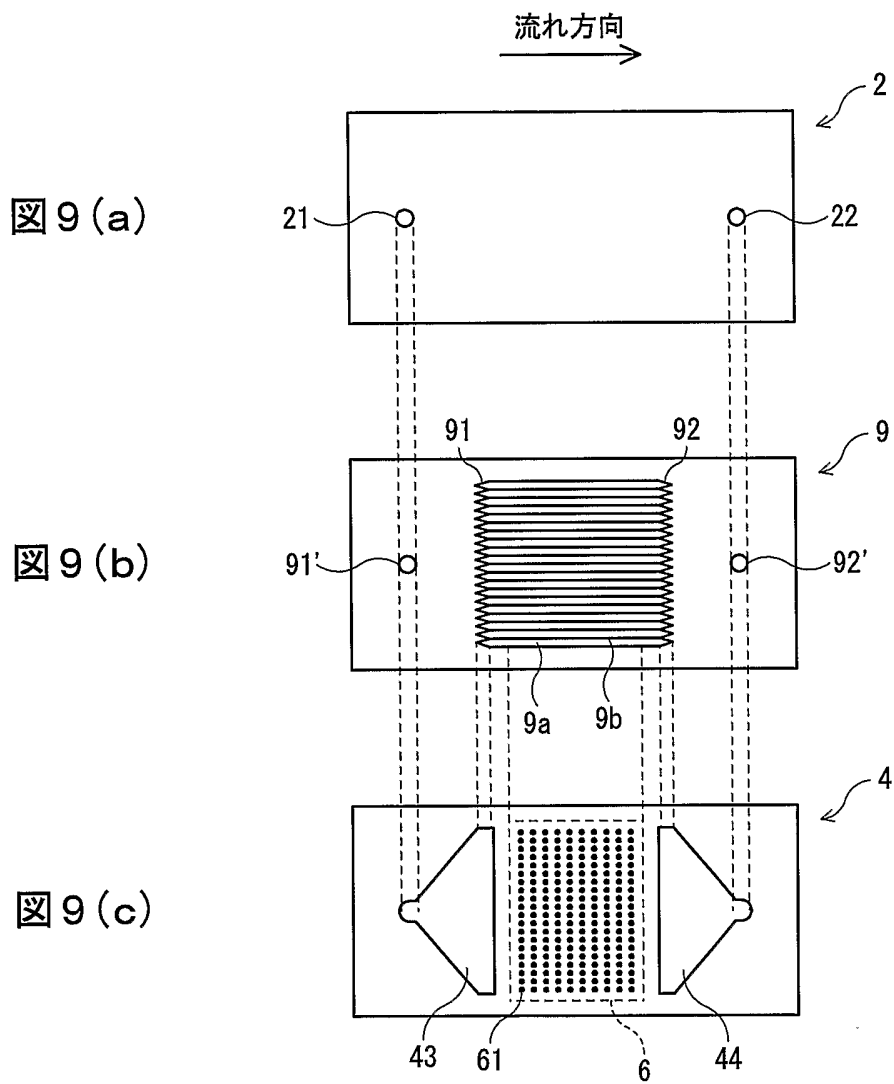


图 10

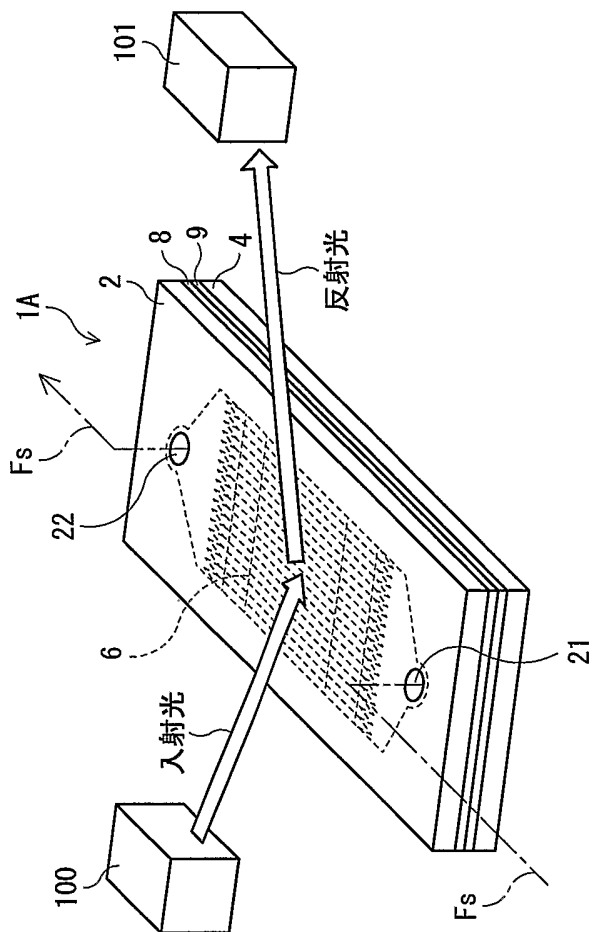


図 11

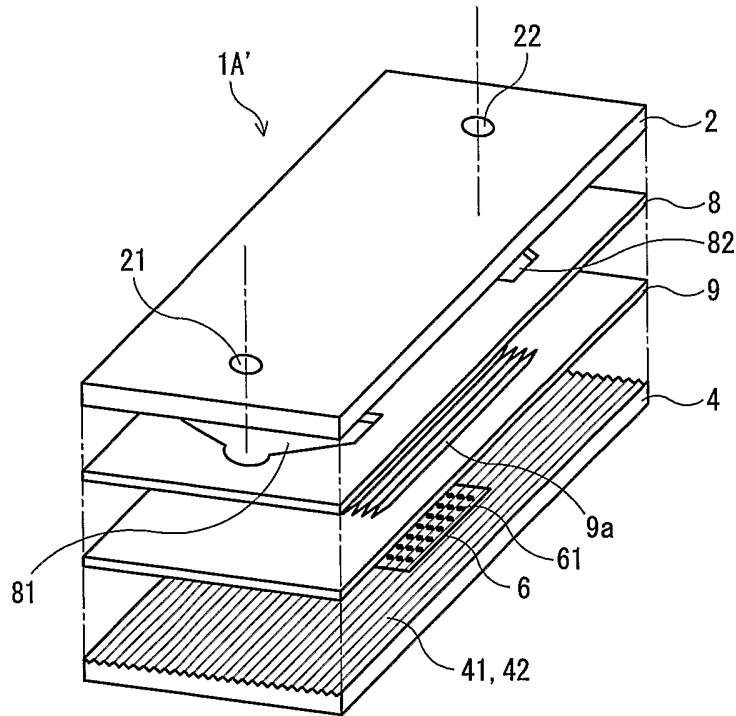


図 12 (a)

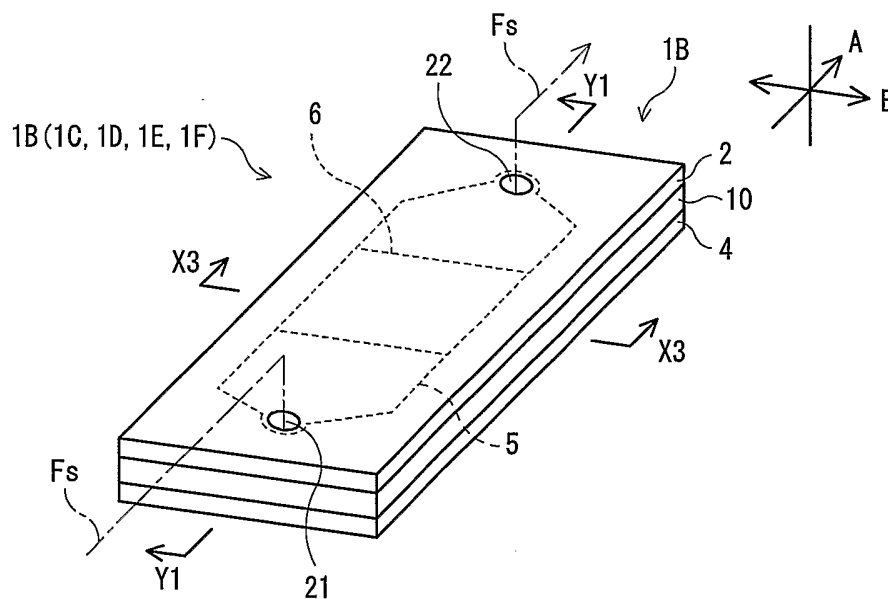


図 12 (b)

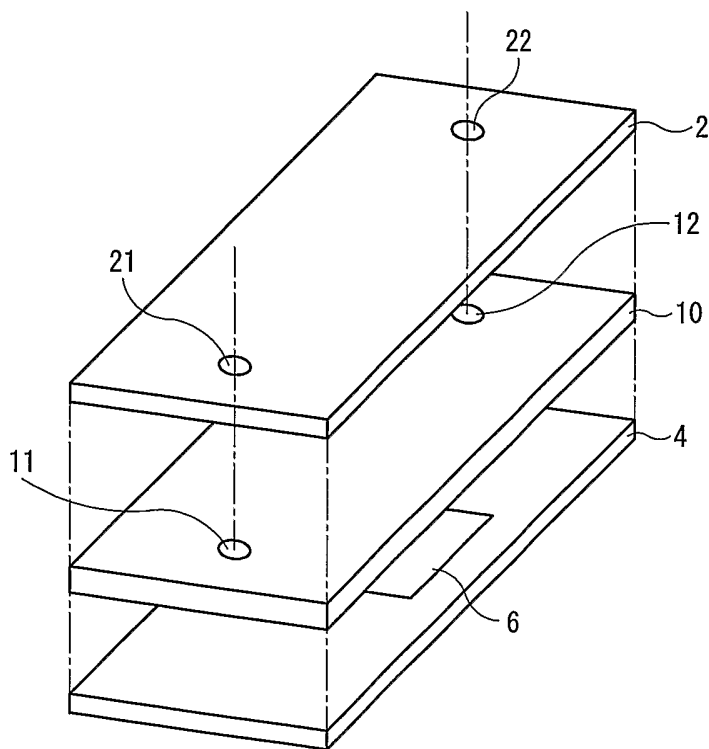


図 13

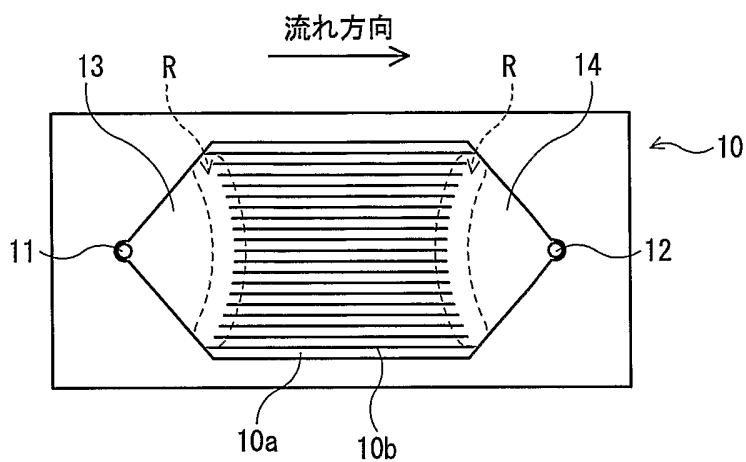


図 14 (a)

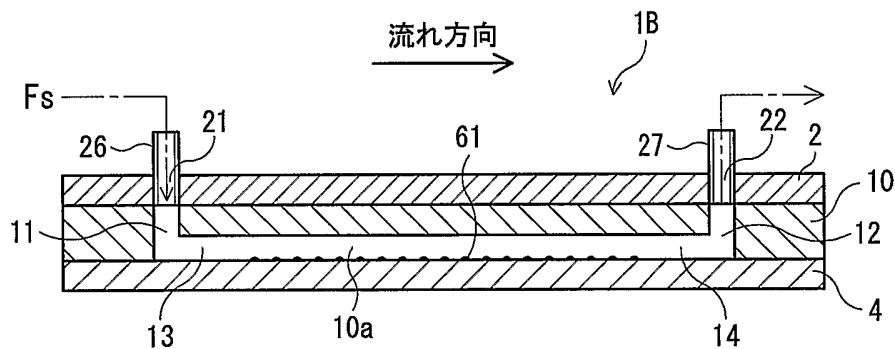
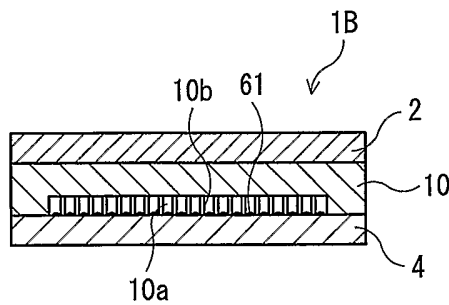


図 14 (b)



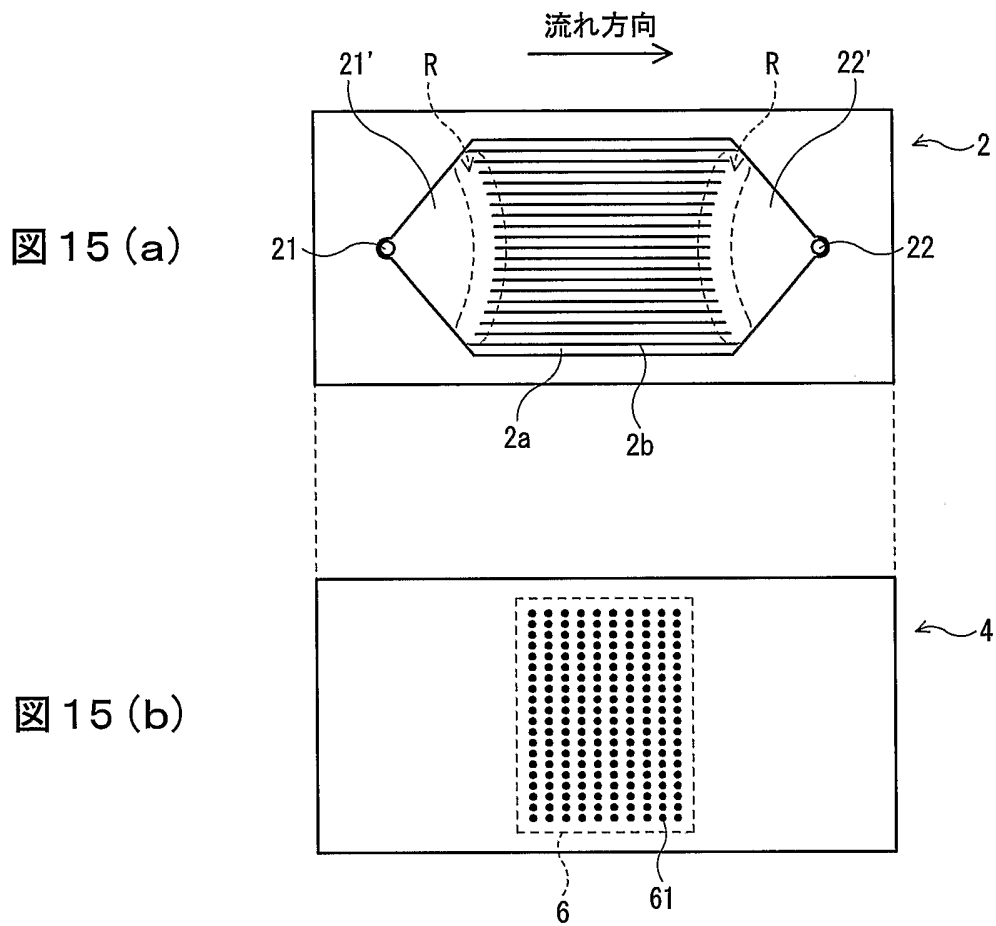


図 16 (a)

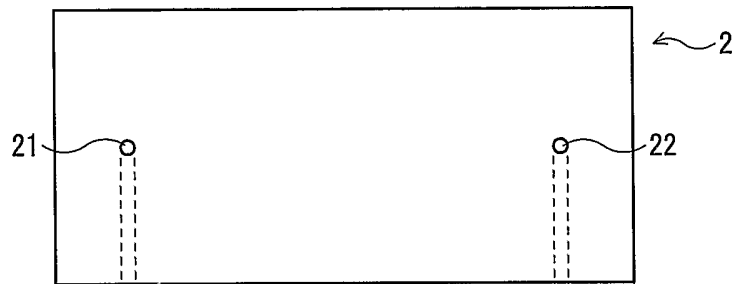


図 16 (b)

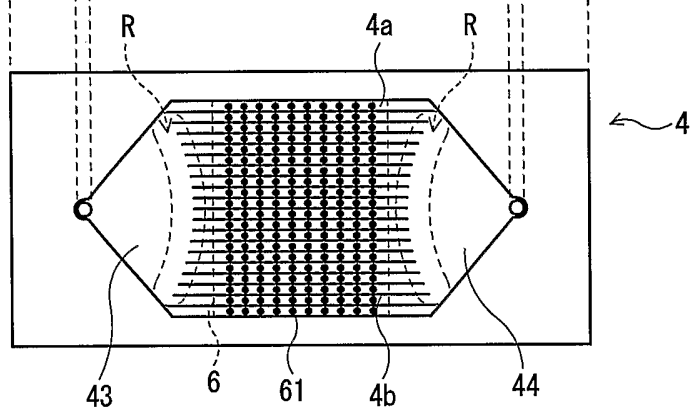


図 17 (a)

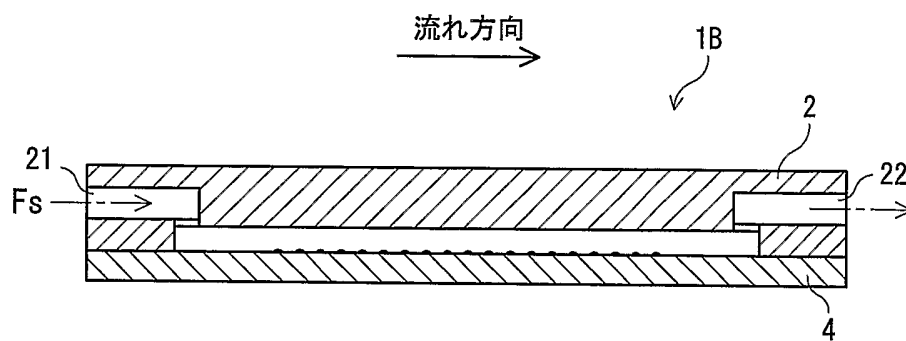


図 17 (b)

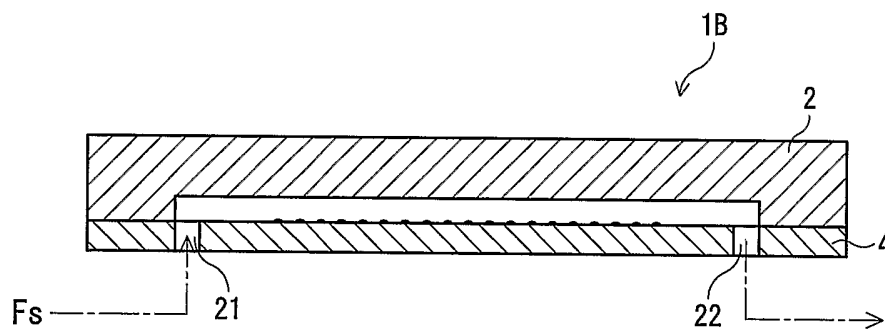


図 18

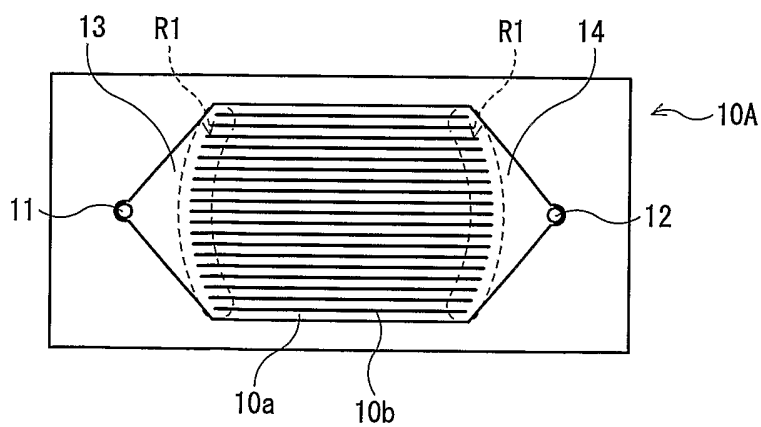


図 19 (a)

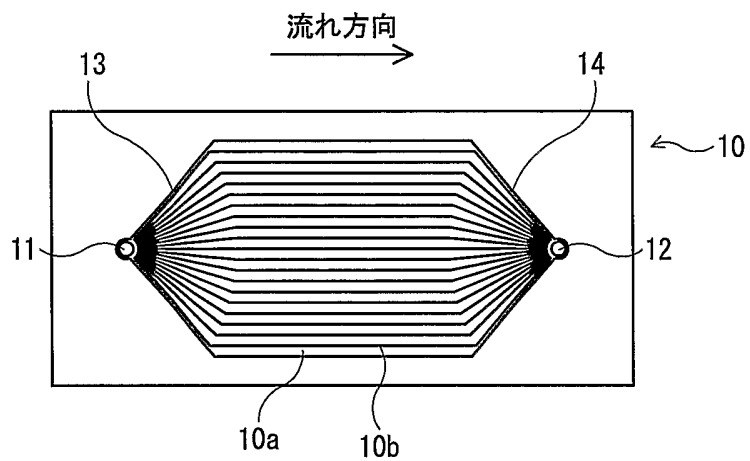


図 19 (b)

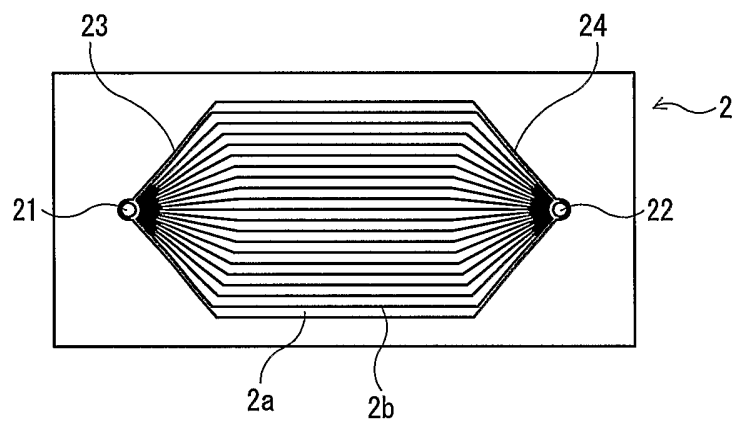


図 19 (c)

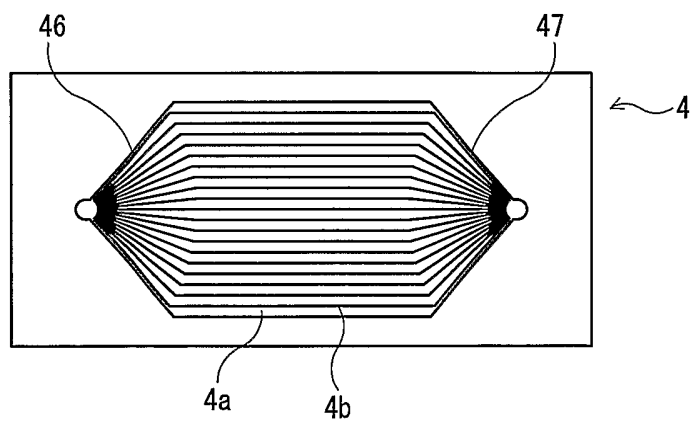


図 20 (a)

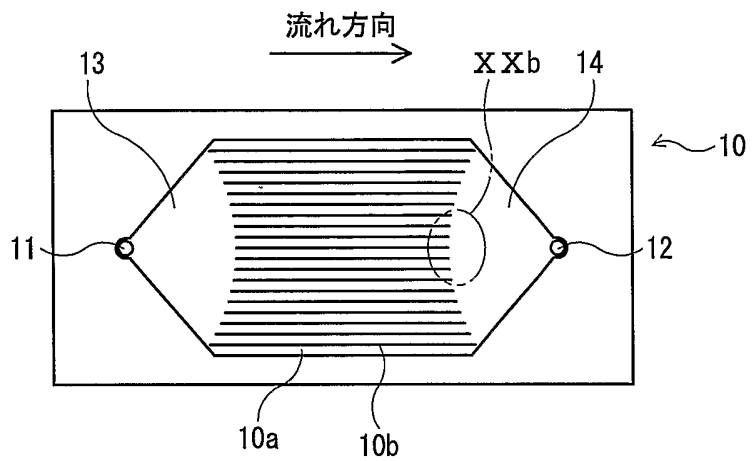


図 20 (b)

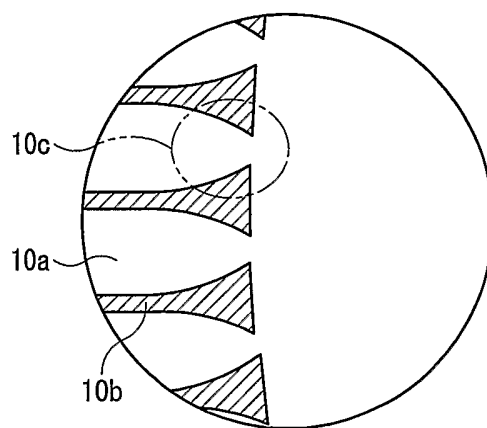


図 20 (c)

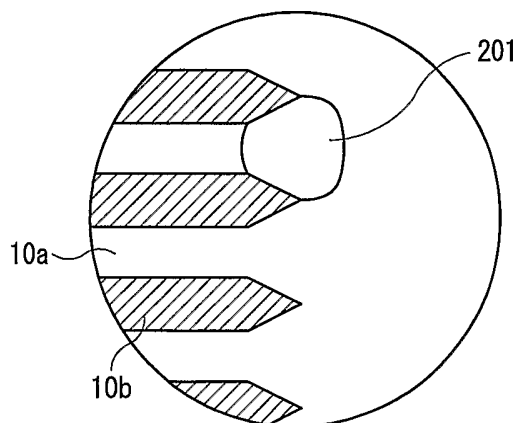


図 21 (a)

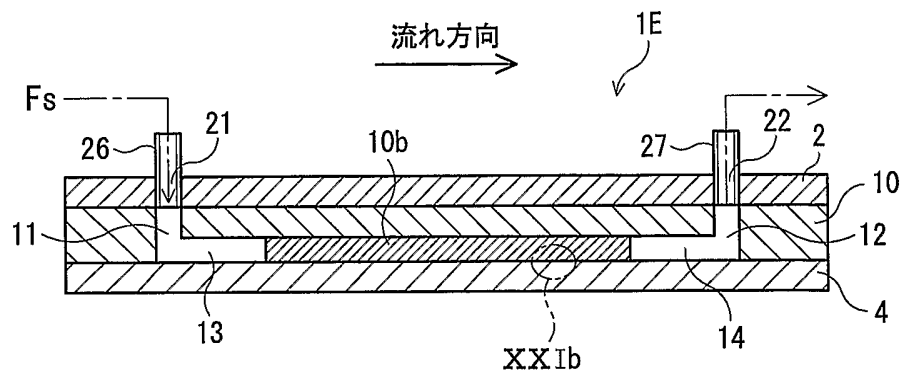


図 21 (b)

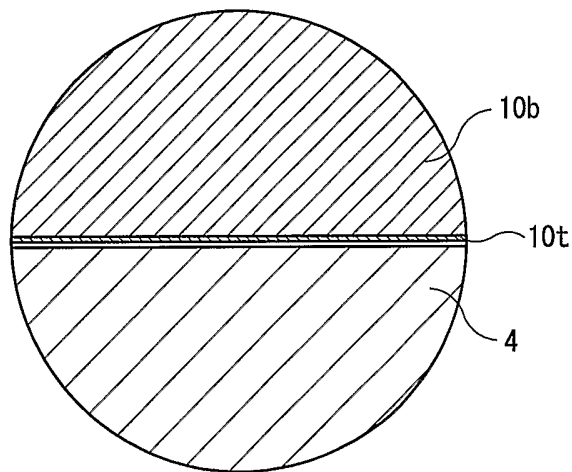


図 22

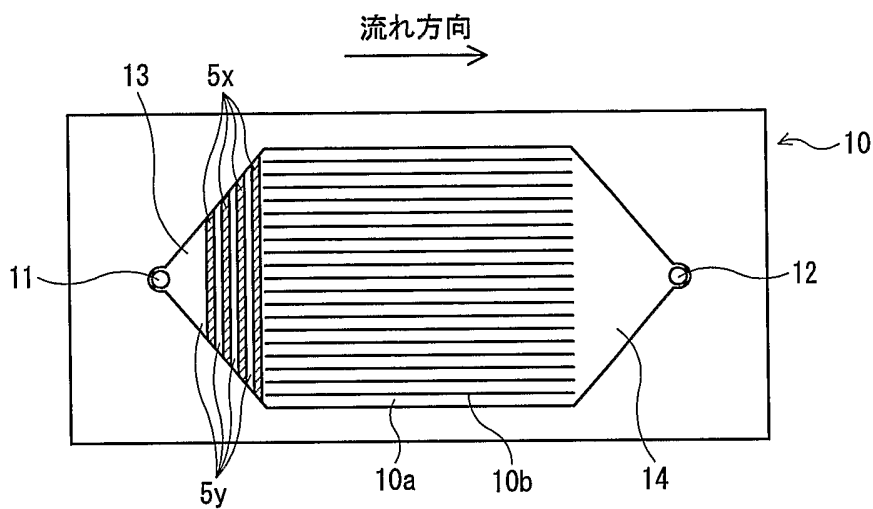


図 23 (a)

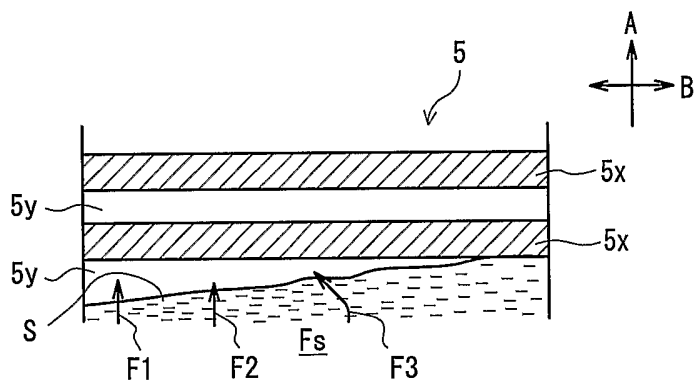


図 23 (b)

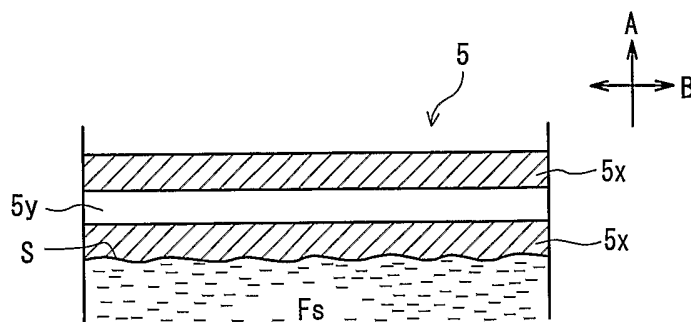


図 24

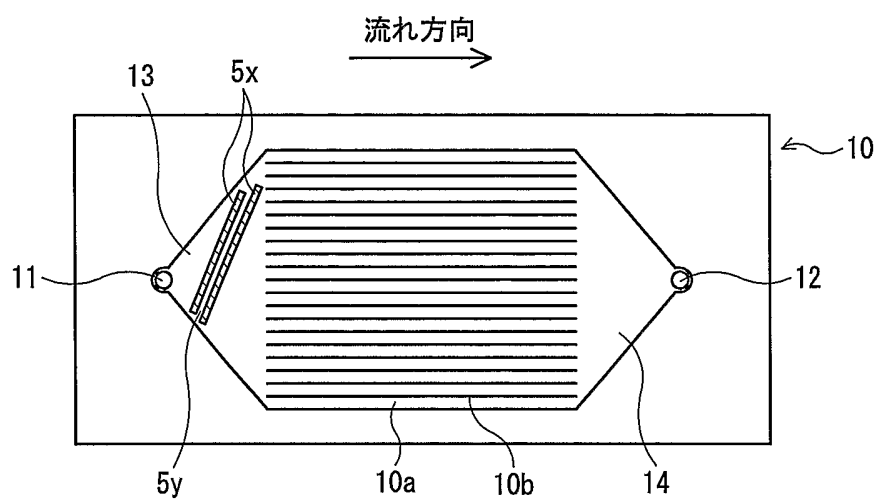
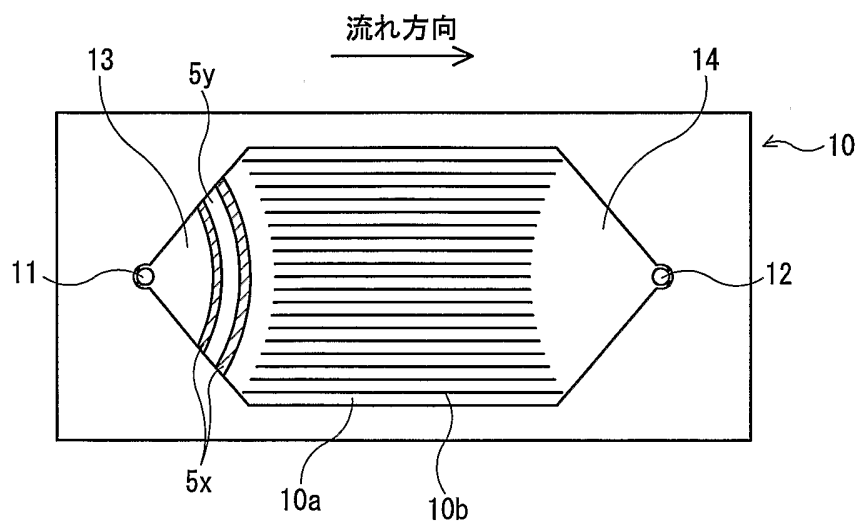


図 25



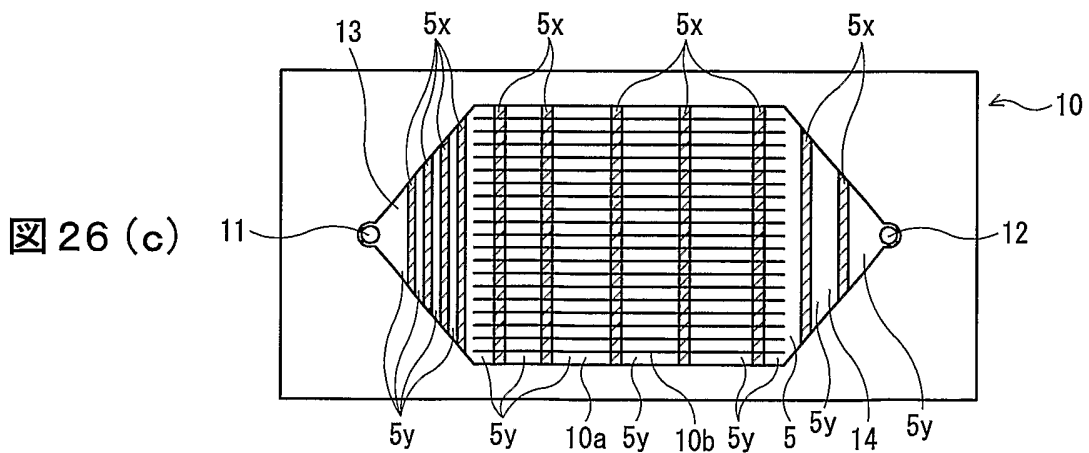
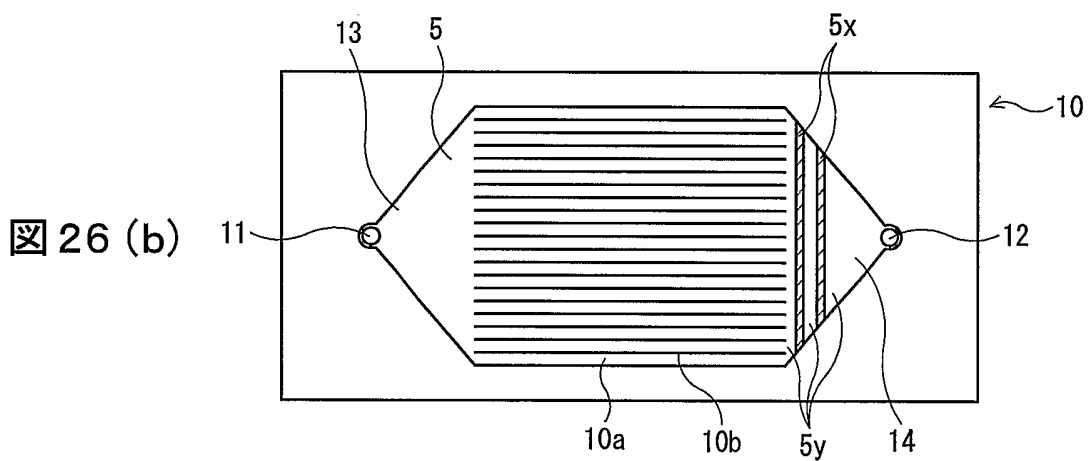
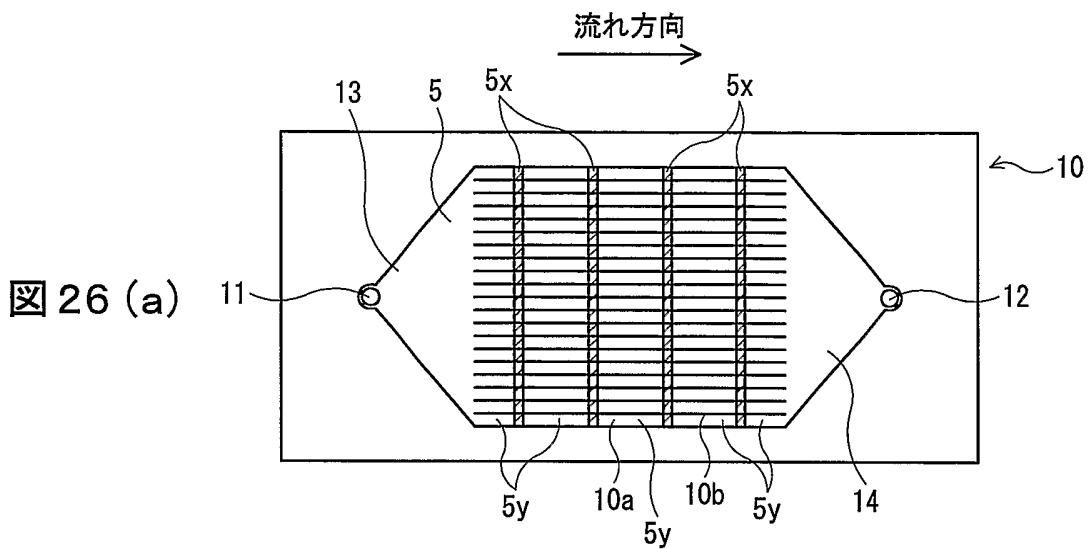


図 27

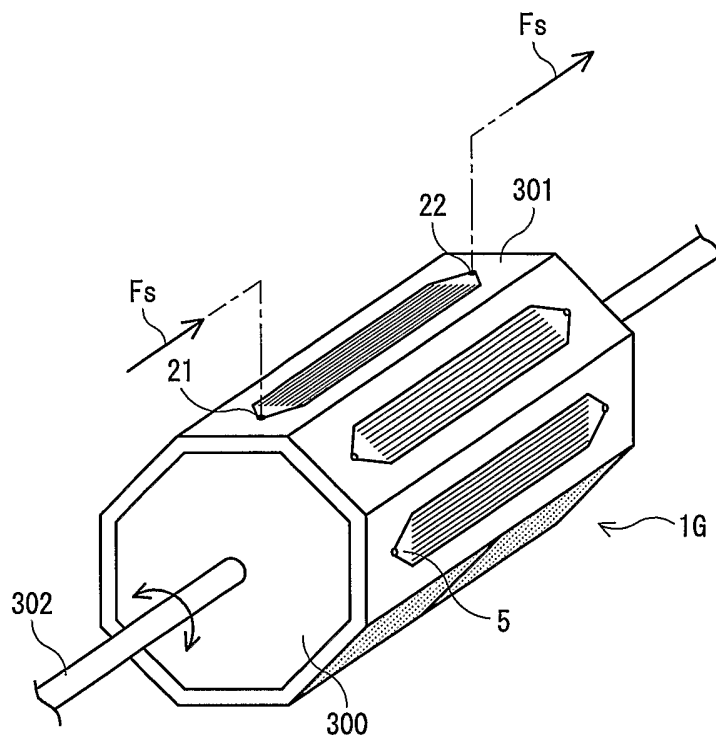


図 28

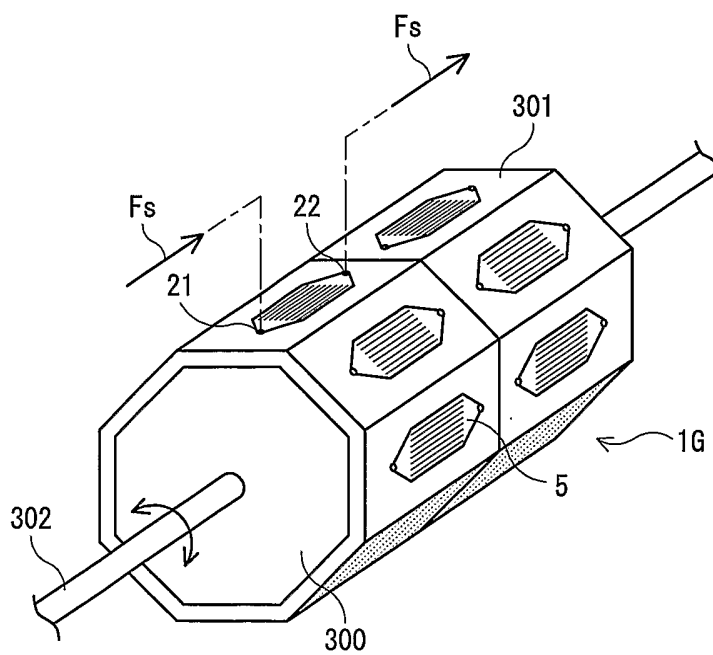


図 29

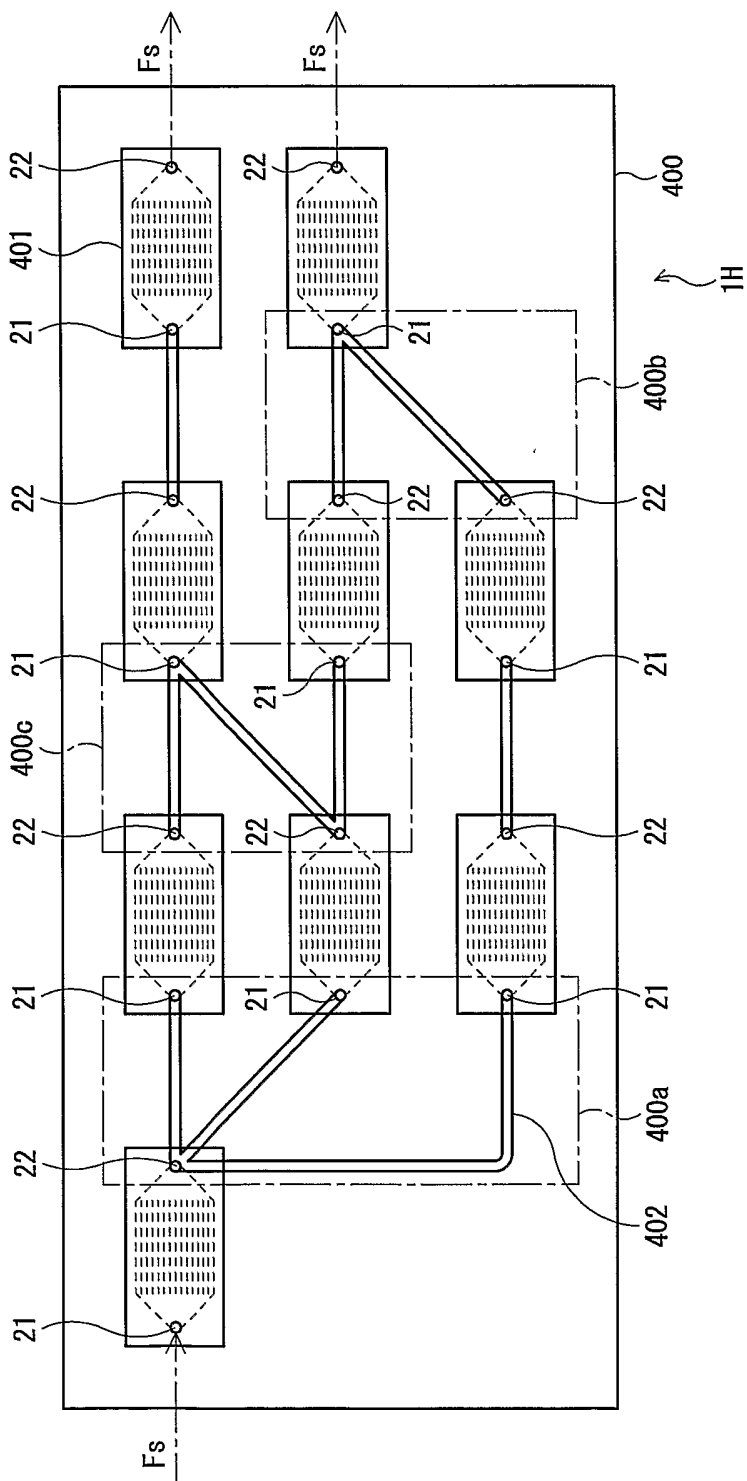


図 30

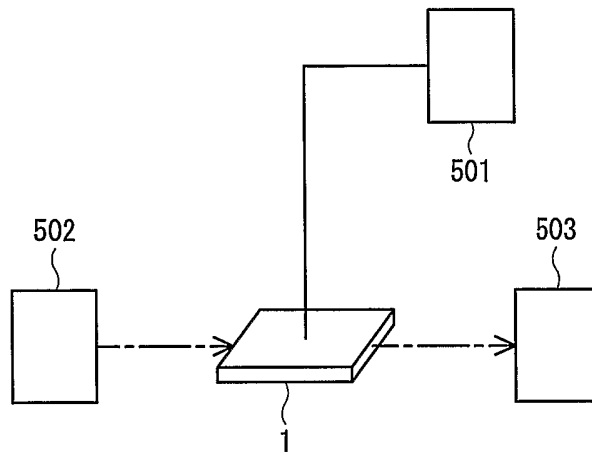
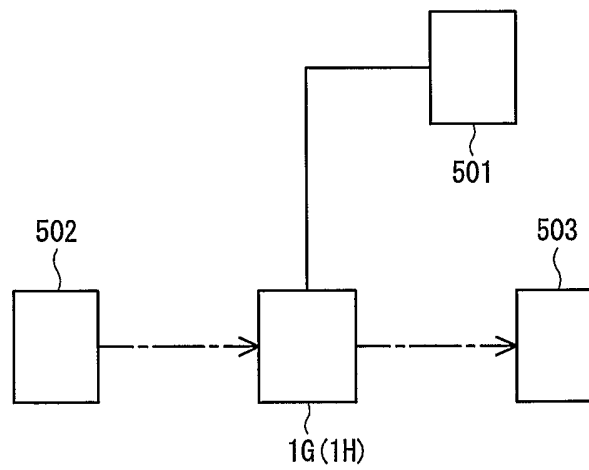


図 31



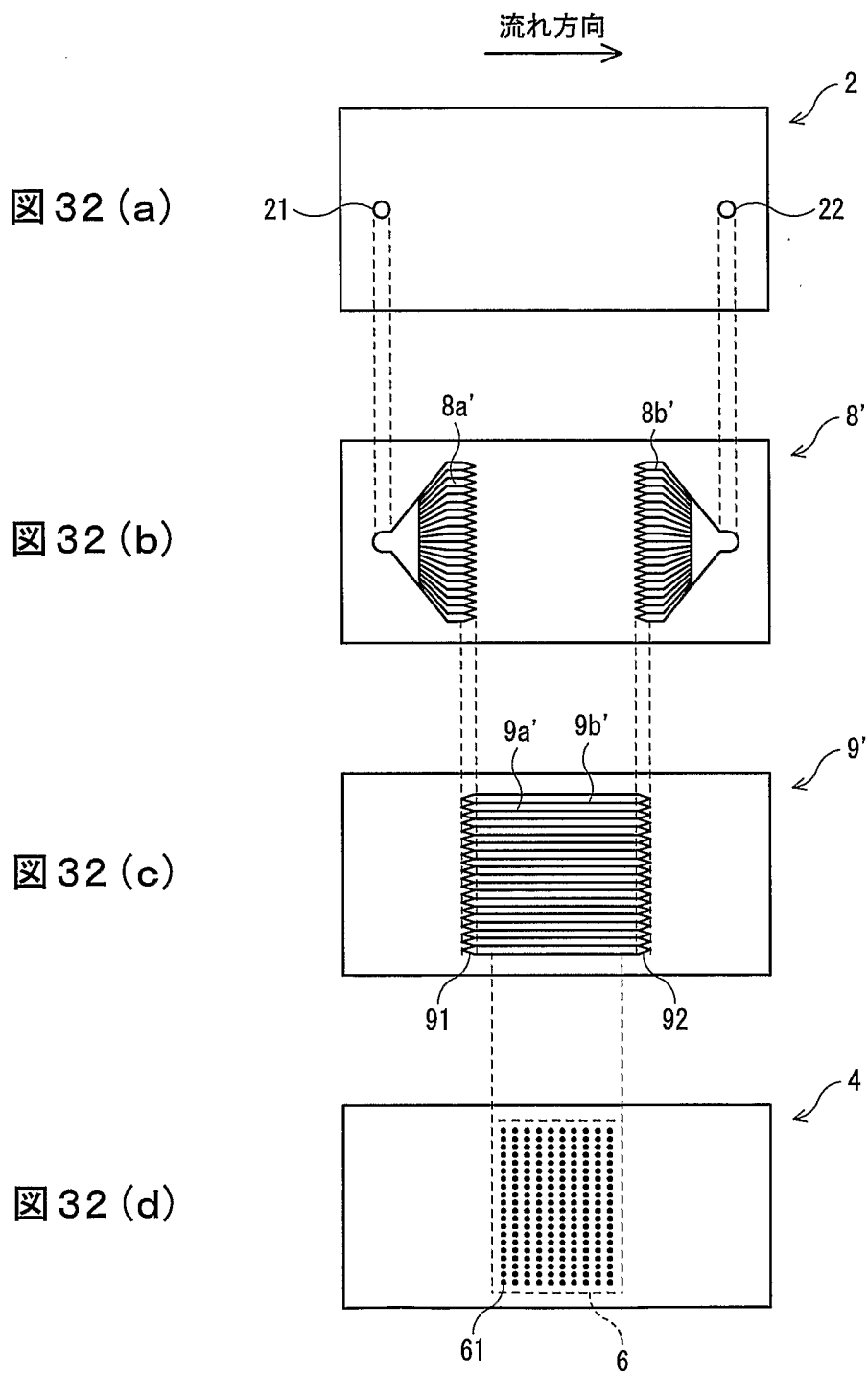


図 33 (a)

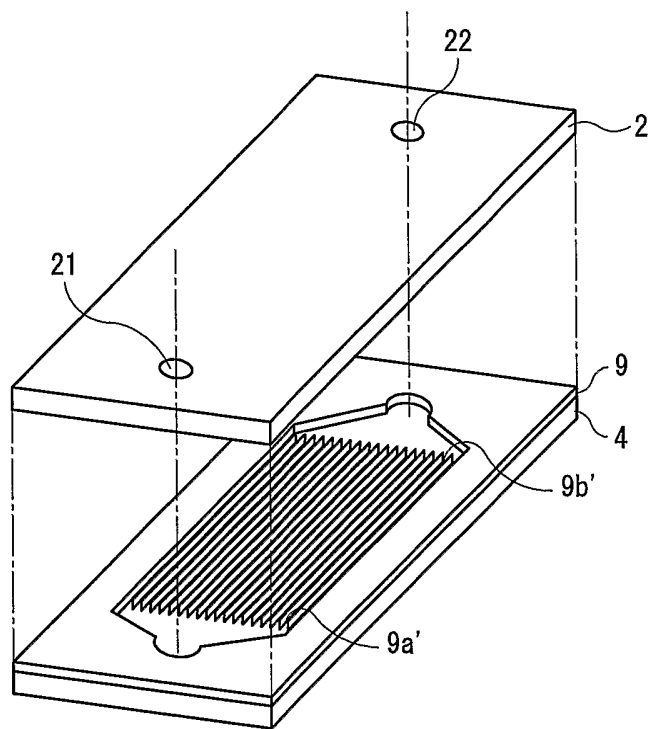


図 33 (b)

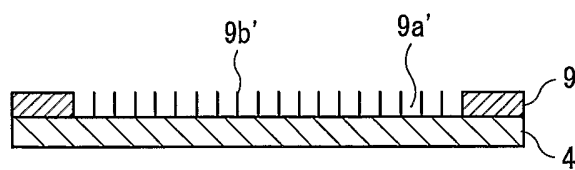


図 34

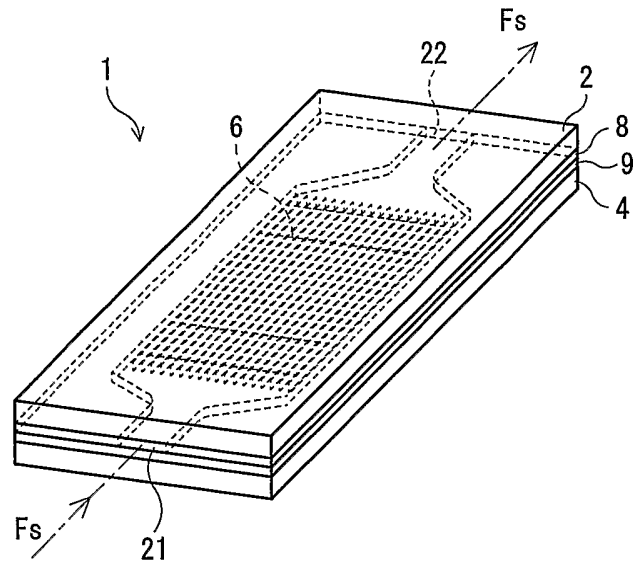


図 35 (a)

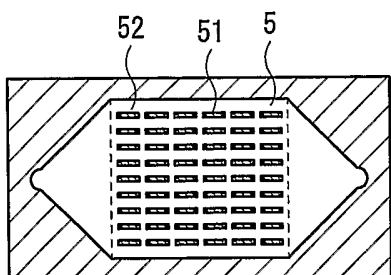


図 35 (b)

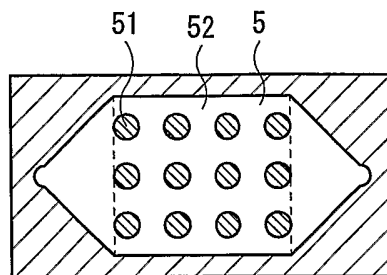


図 35 (c)

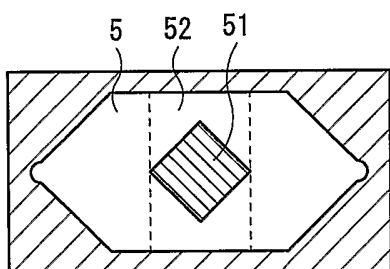


図 35 (d)

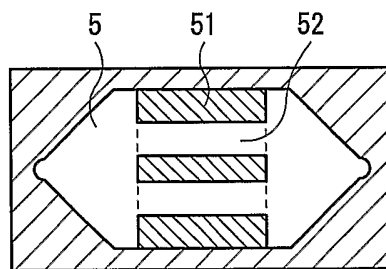


図 35 (e)

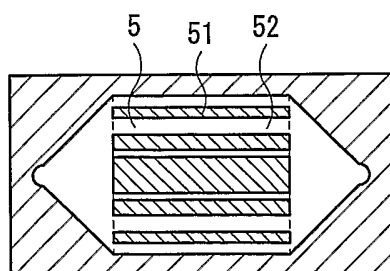


図 35 (f)

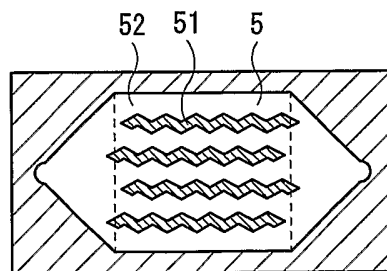


図 36 (a)

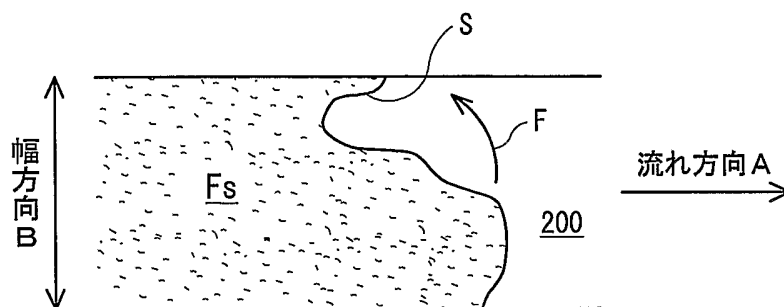


図 36 (b)

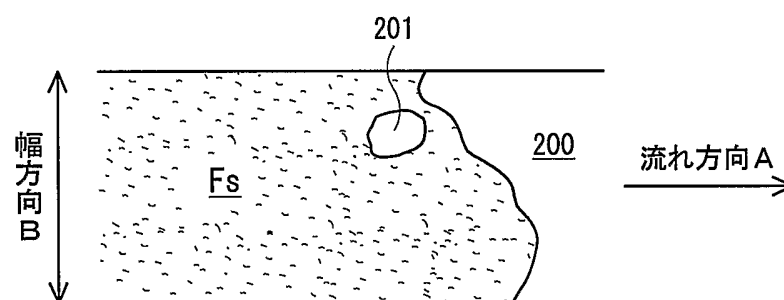


図 37

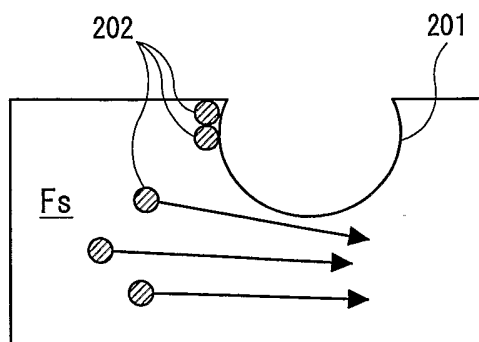


図 38 (a)

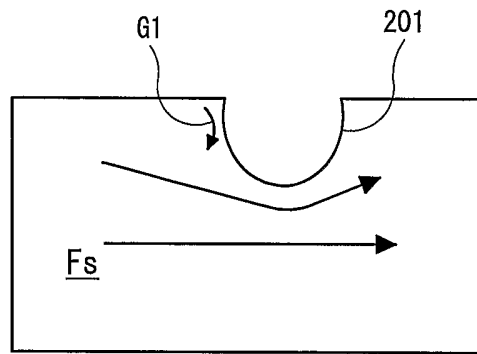


図 38 (b)

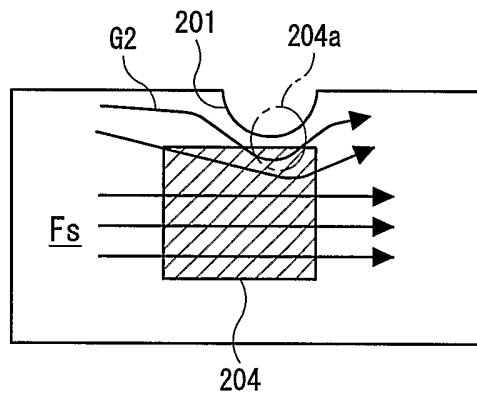


図 39 (a)

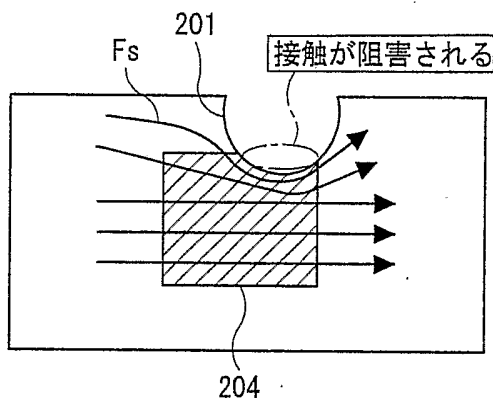


図 39 (b)

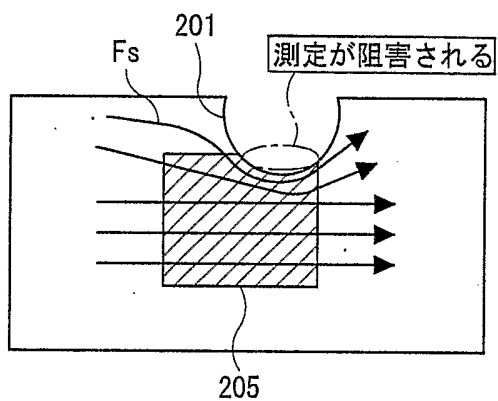


図 40

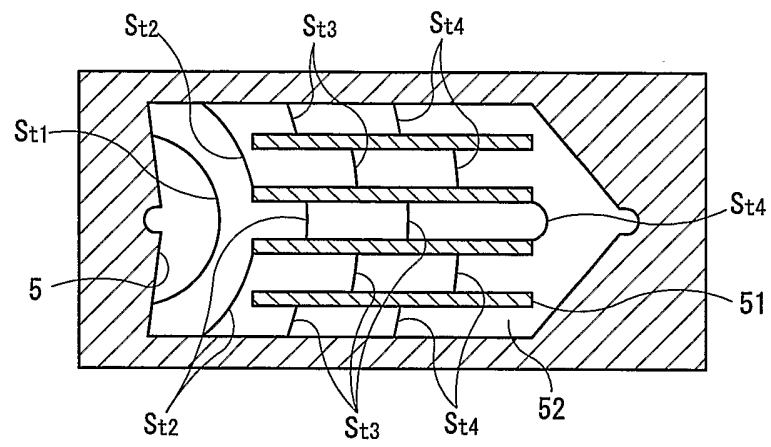


図 41

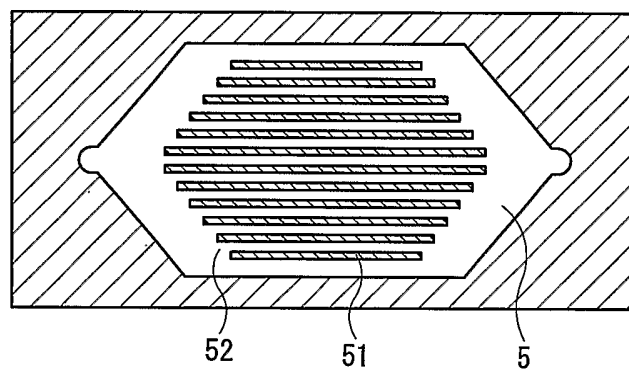


図 42

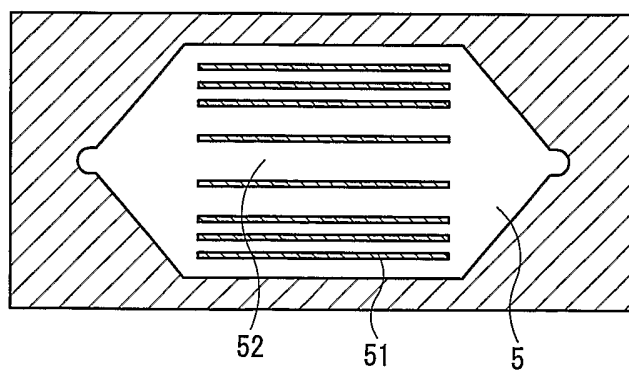


図 43

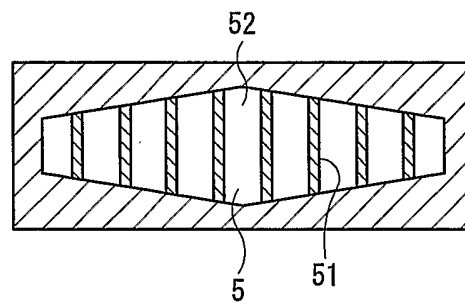
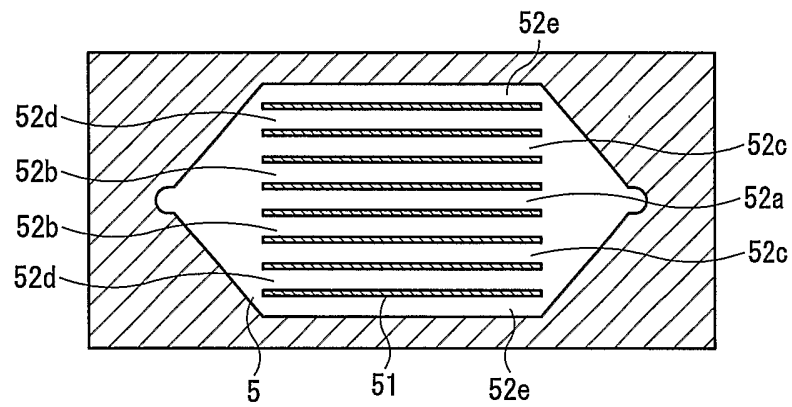


図 44



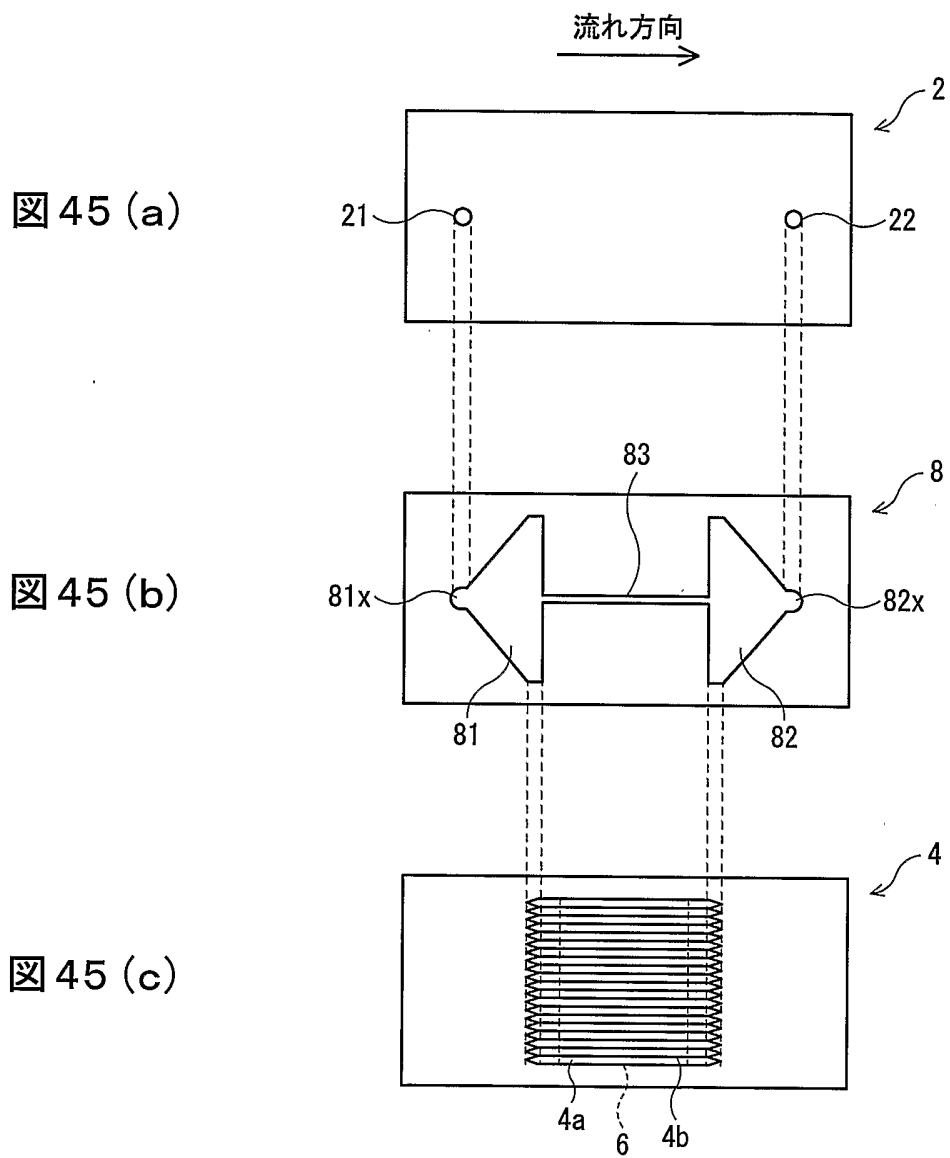


図 46

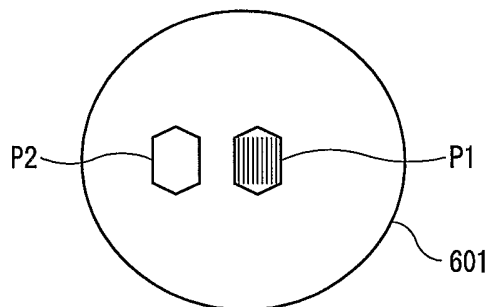


図 47

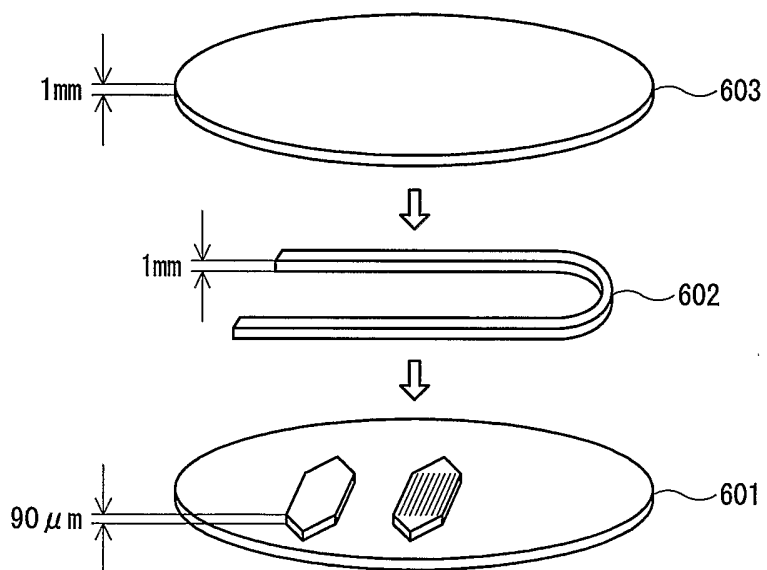


图 48

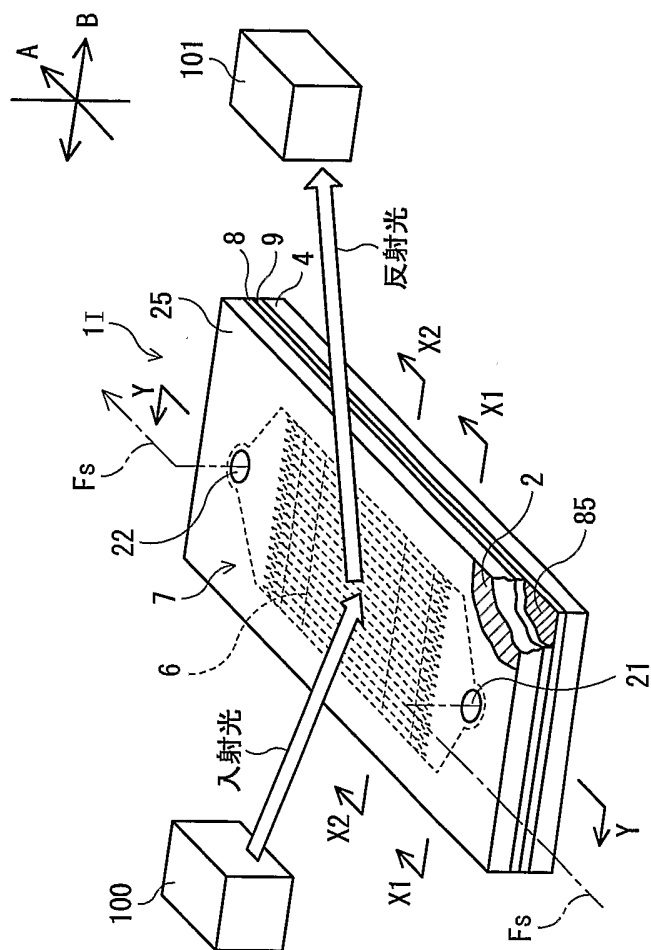


図 49

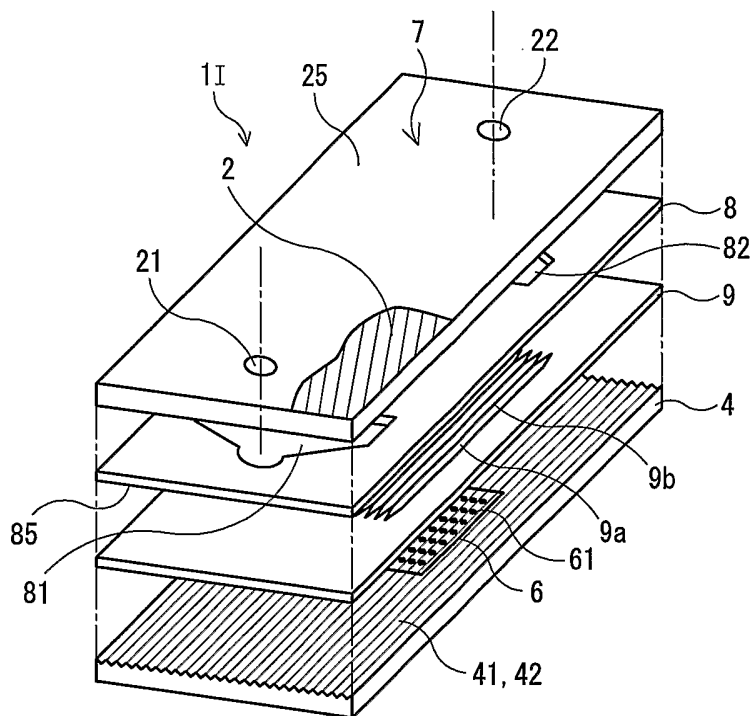


図 50 (a)

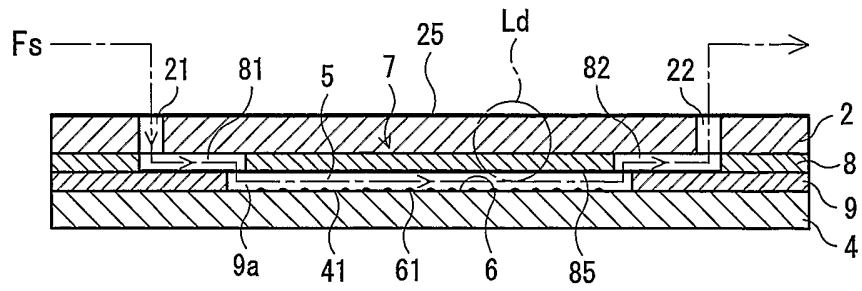


図 50 (b)

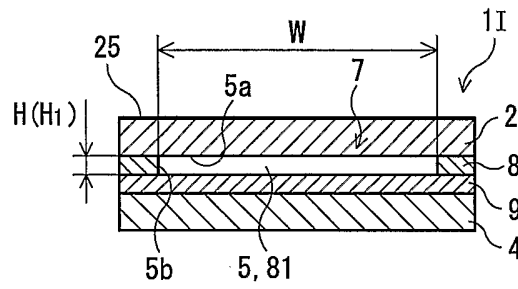


図 50 (c)

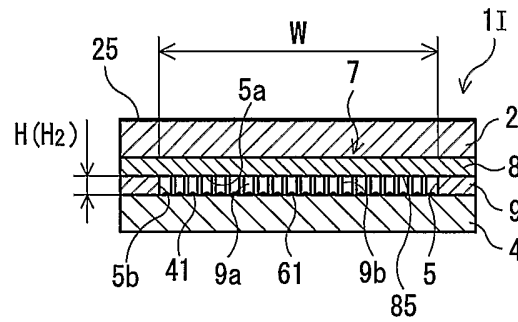
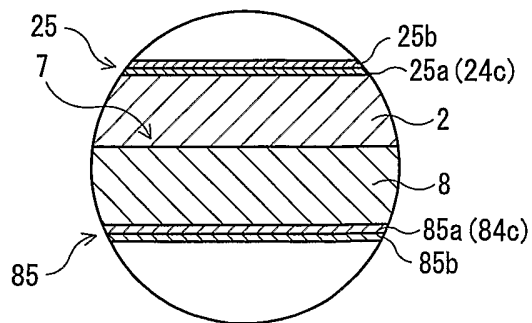
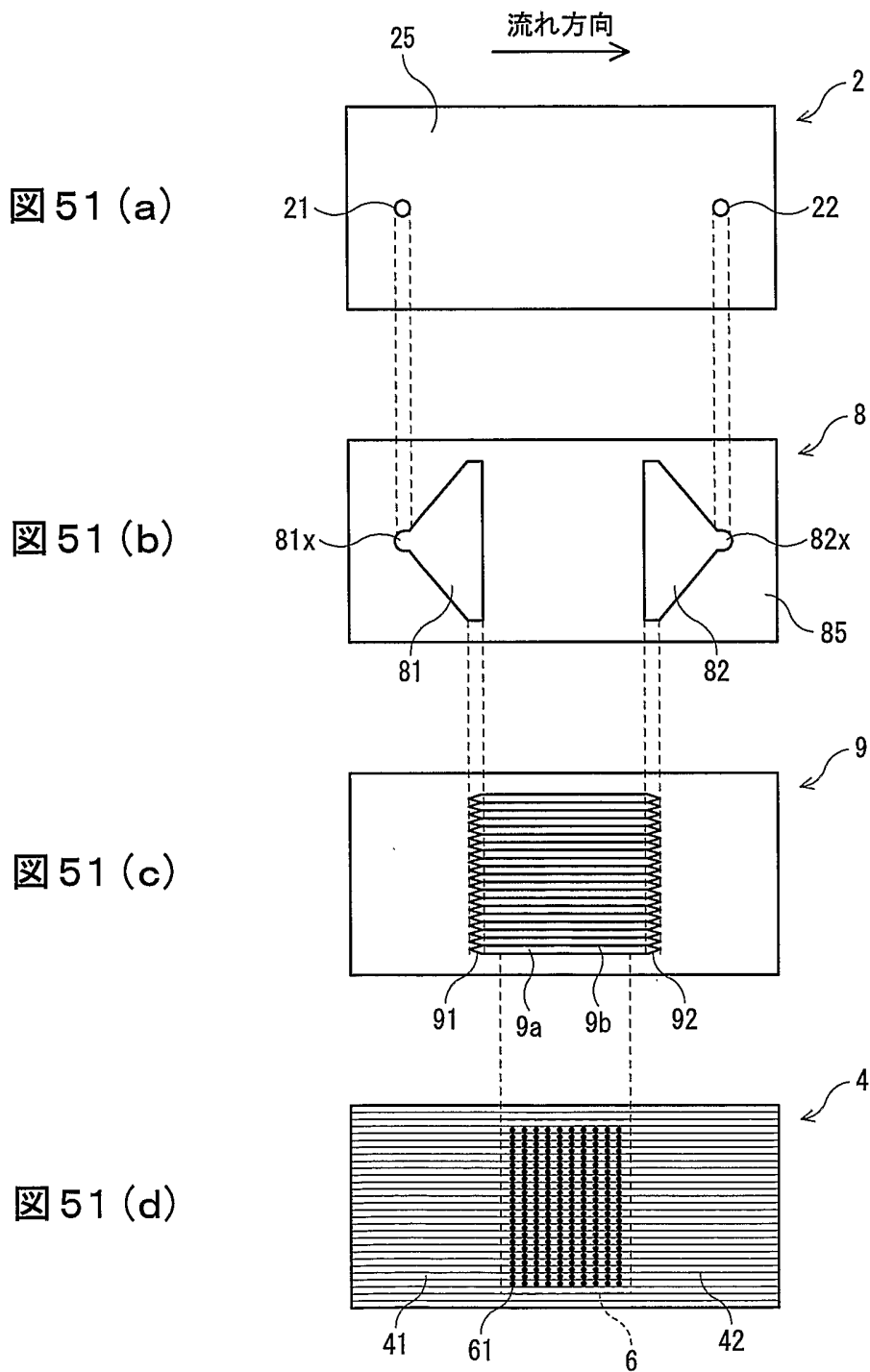


図 50 (d)





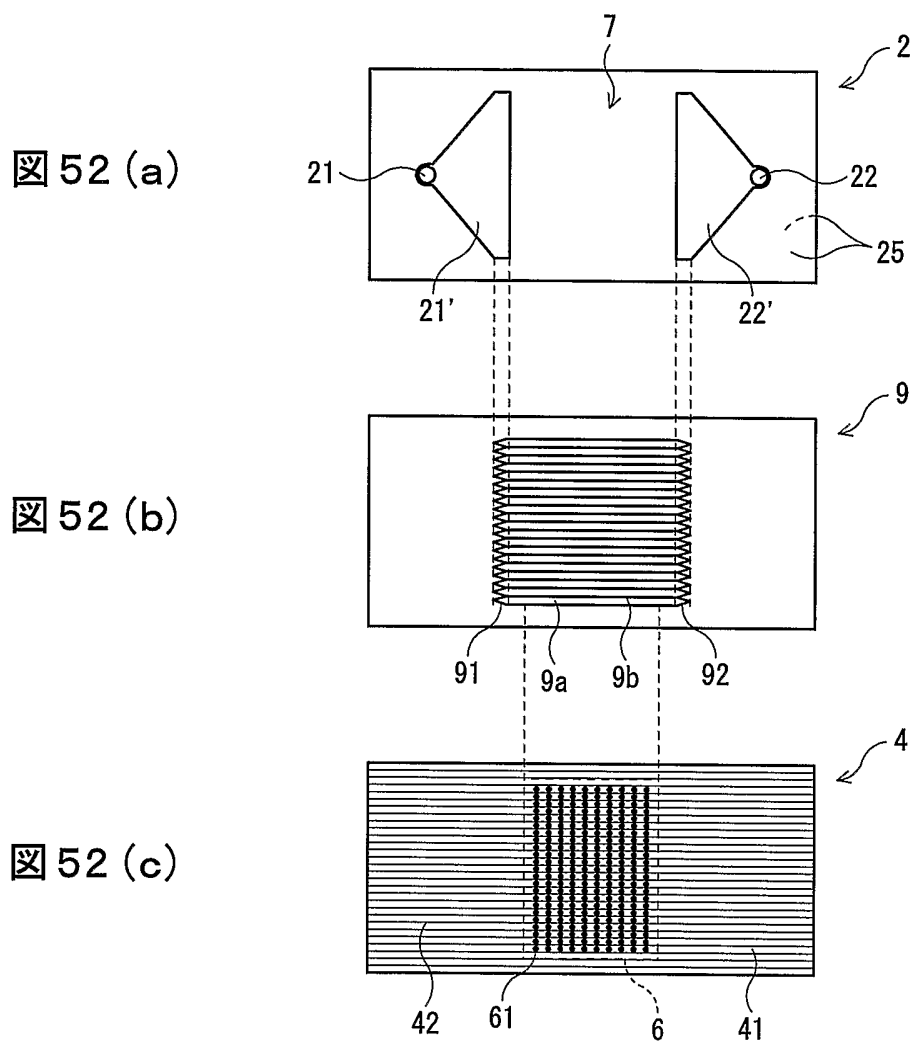


図 53 (a)

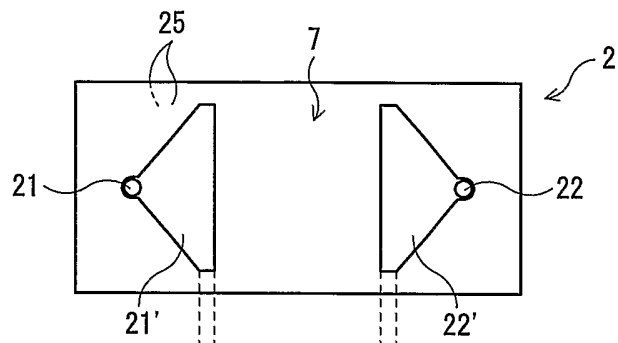
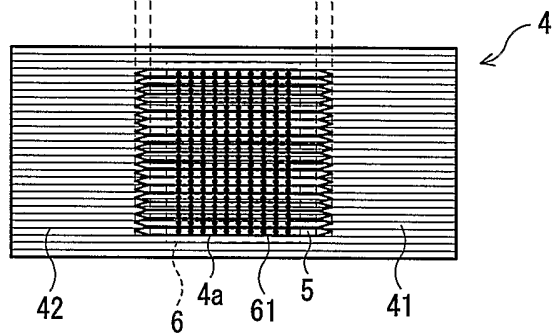


図 53 (b)



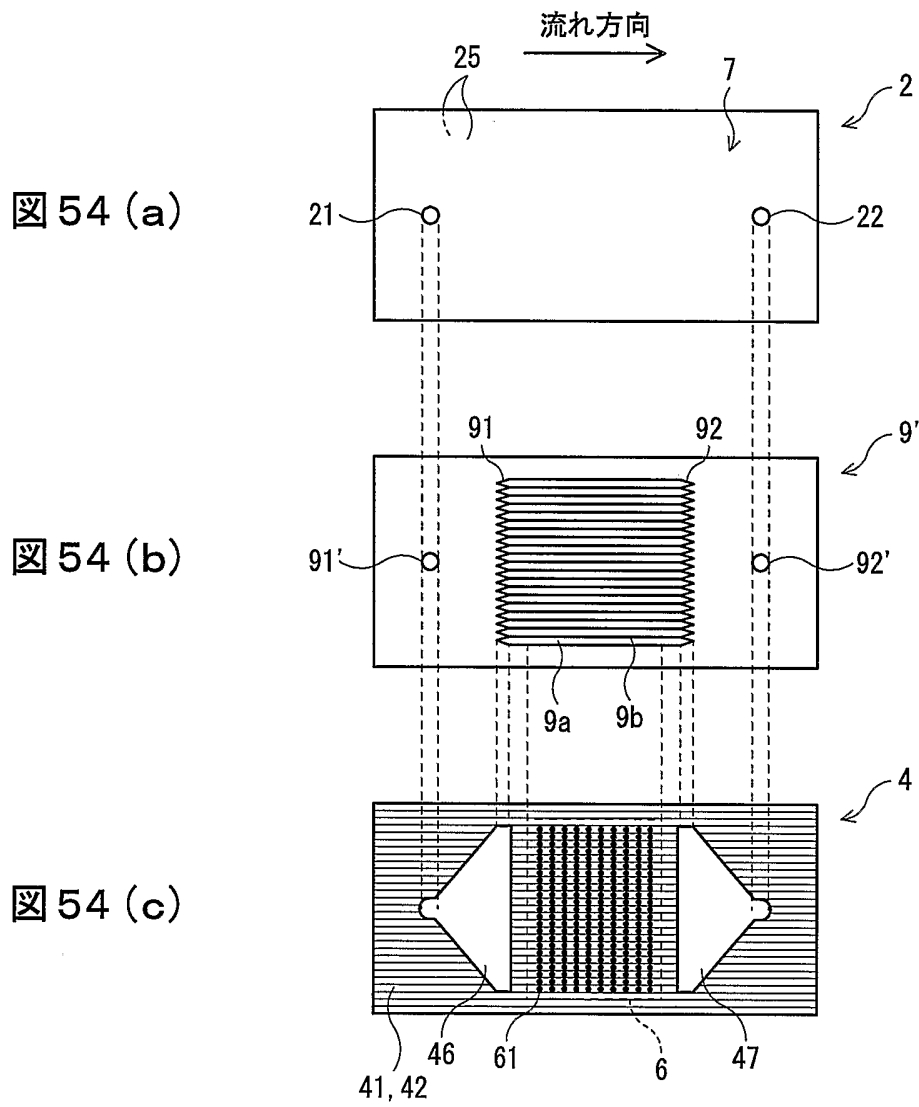


図 55

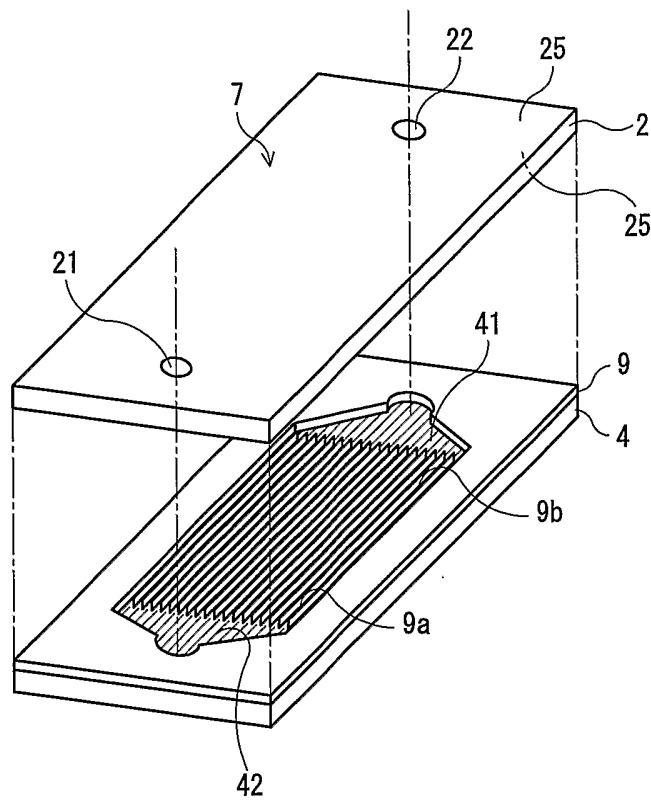


図 56

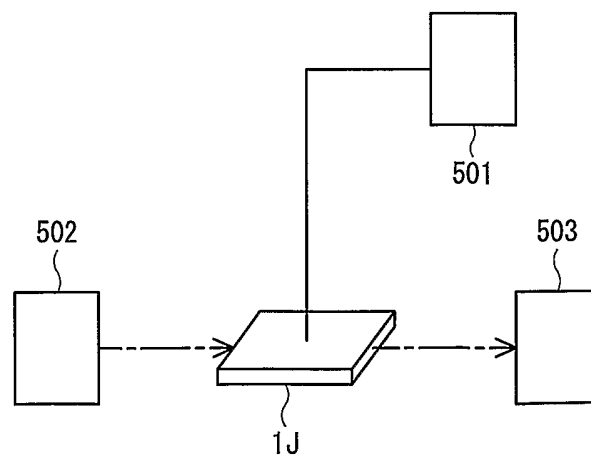


図 57

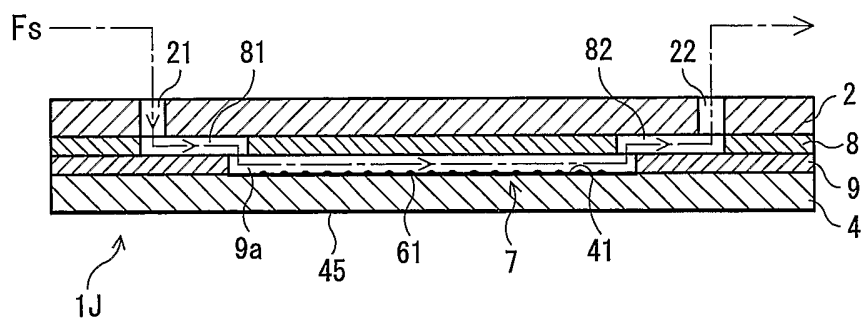


図 58

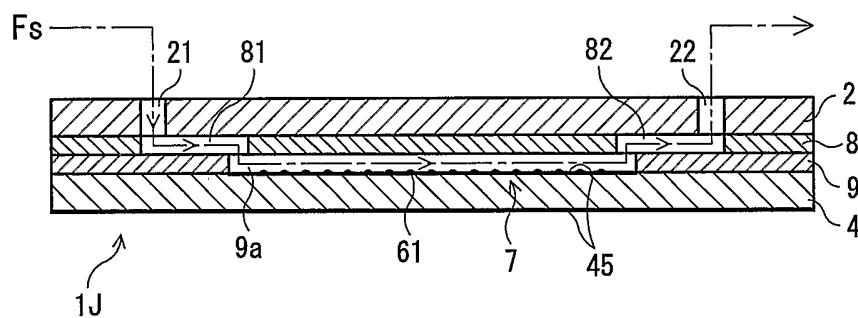


図 59

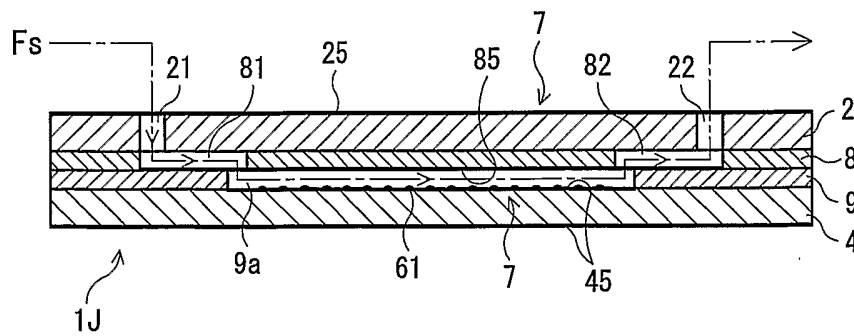


図 60

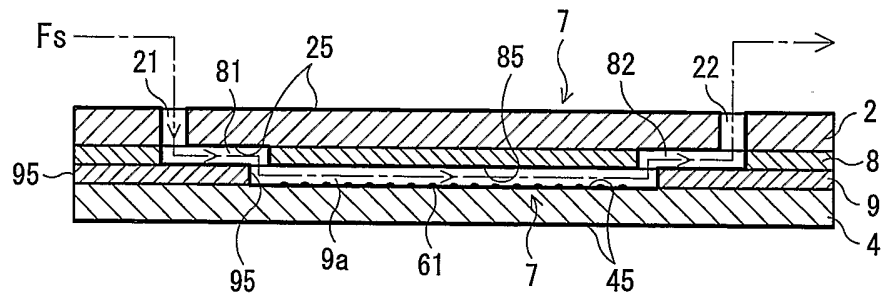


図 61

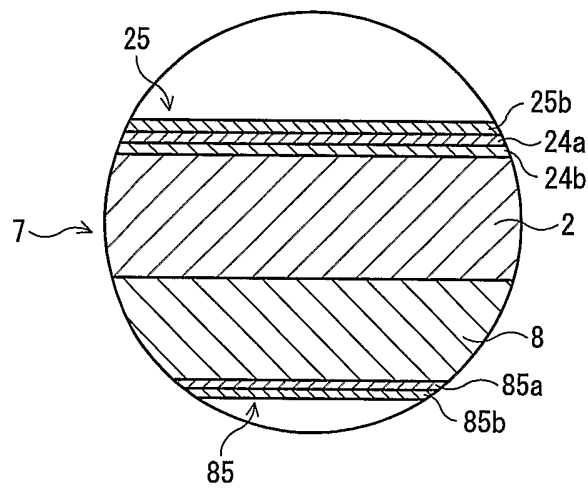


図 62

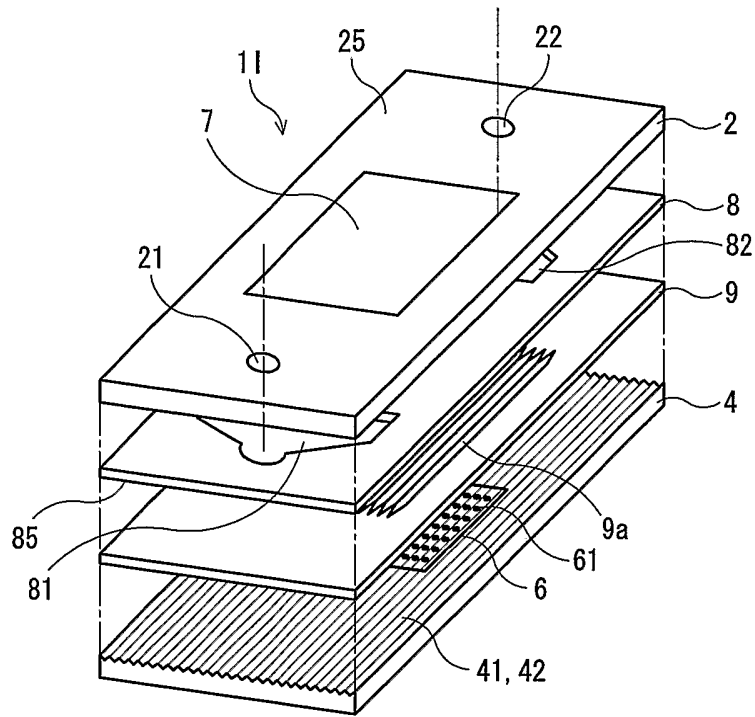


図 63

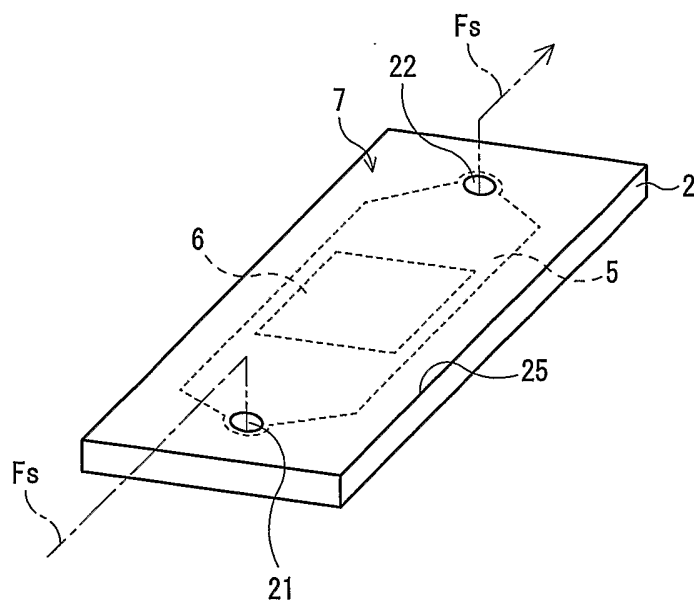


図 64

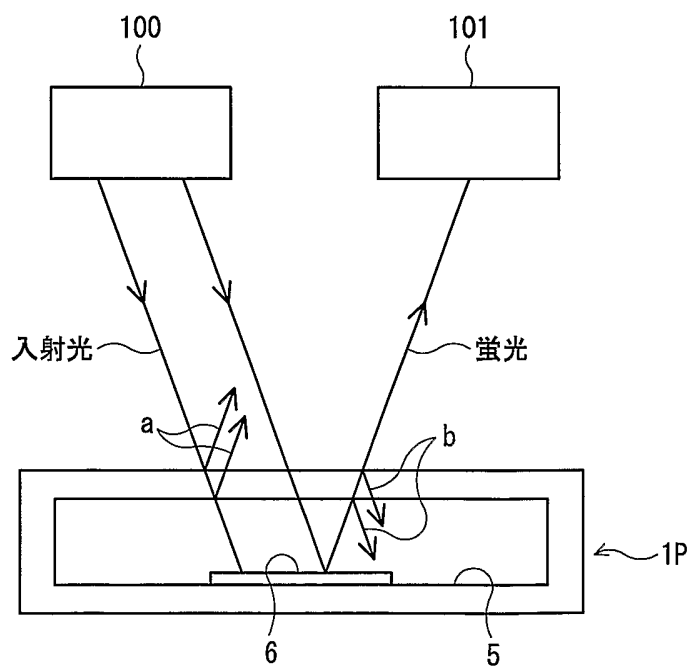


図 65 (a)

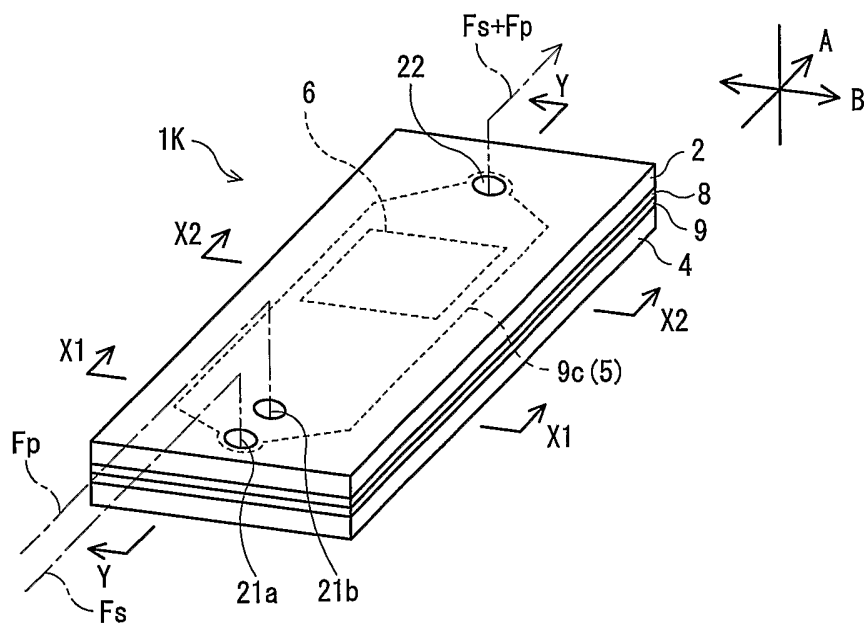


図 65 (b)

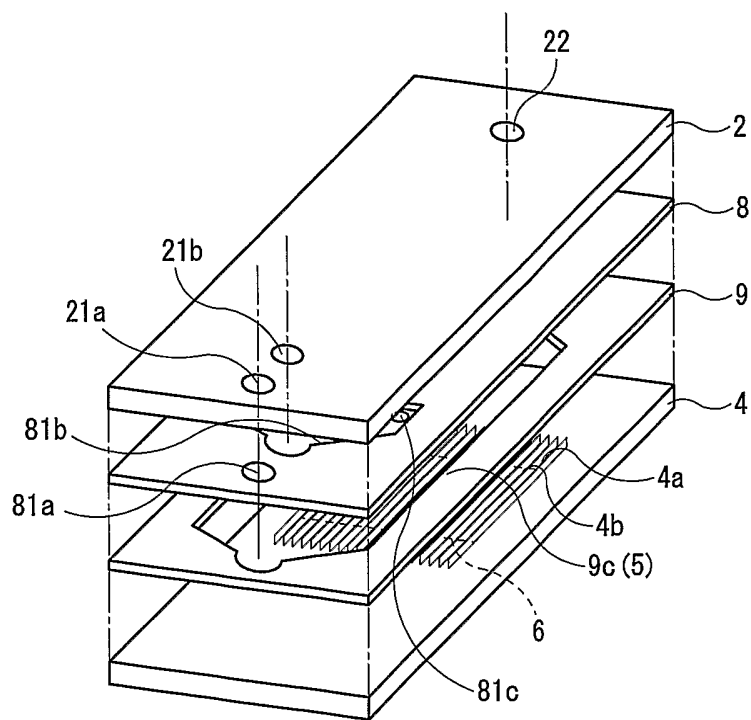


図 66 (a)

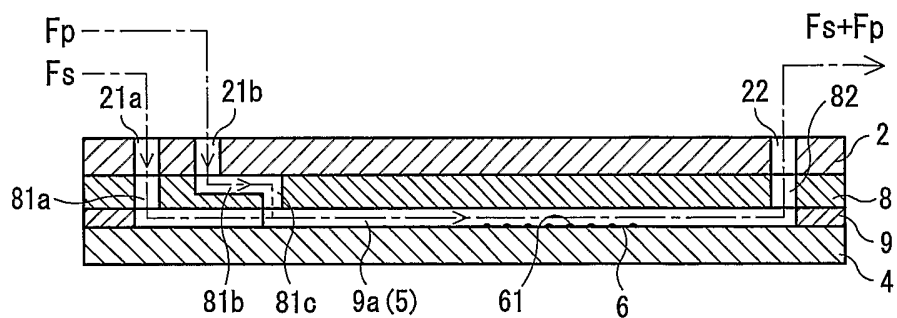


図 66 (b)

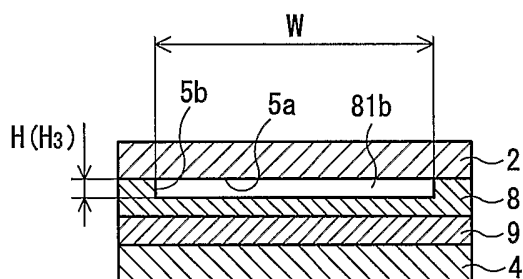


図 66 (c)

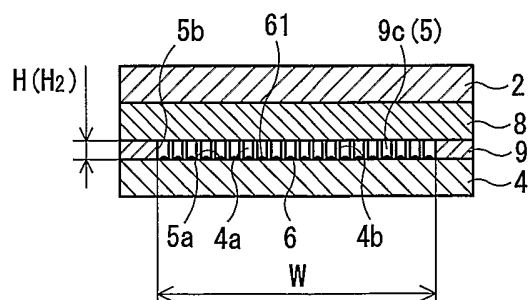


図 67 (a)

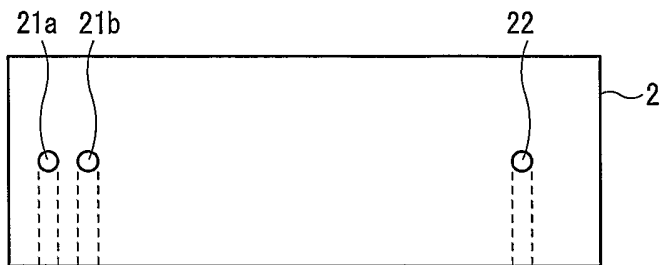


図 67 (b)

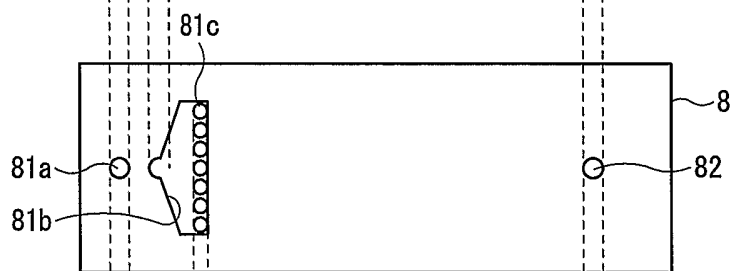


図 67 (c)

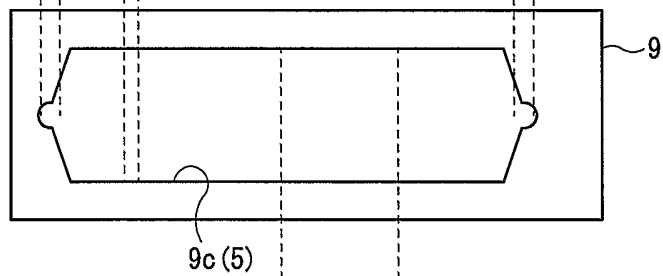


図 67 (d)

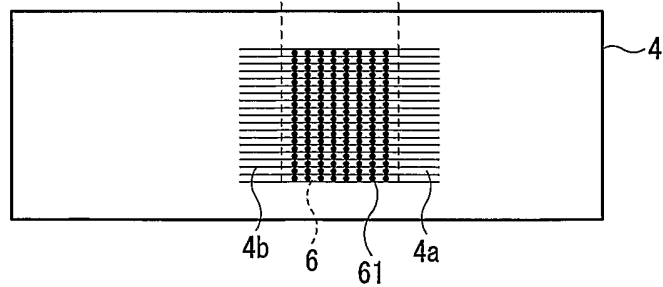


図 68 (a)

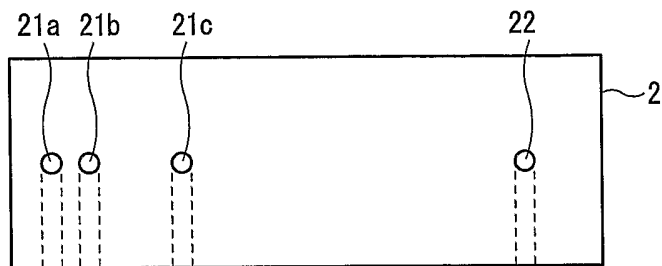


図 68 (b)

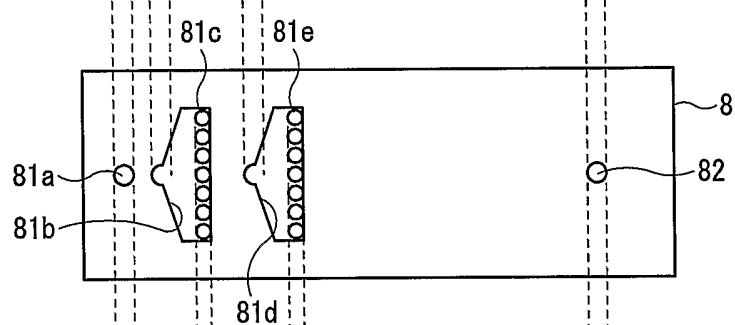


図 68 (c)

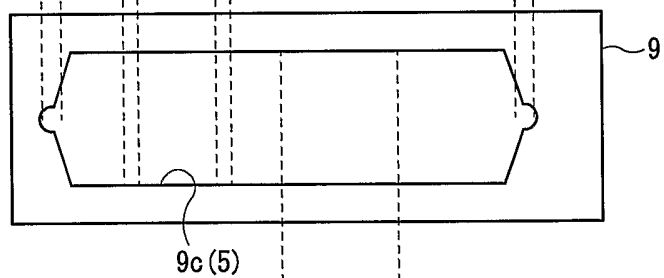


図 68 (d)

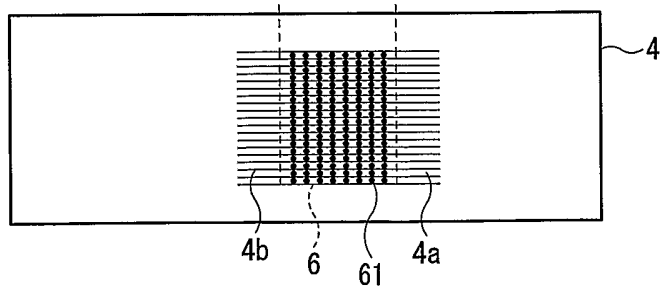
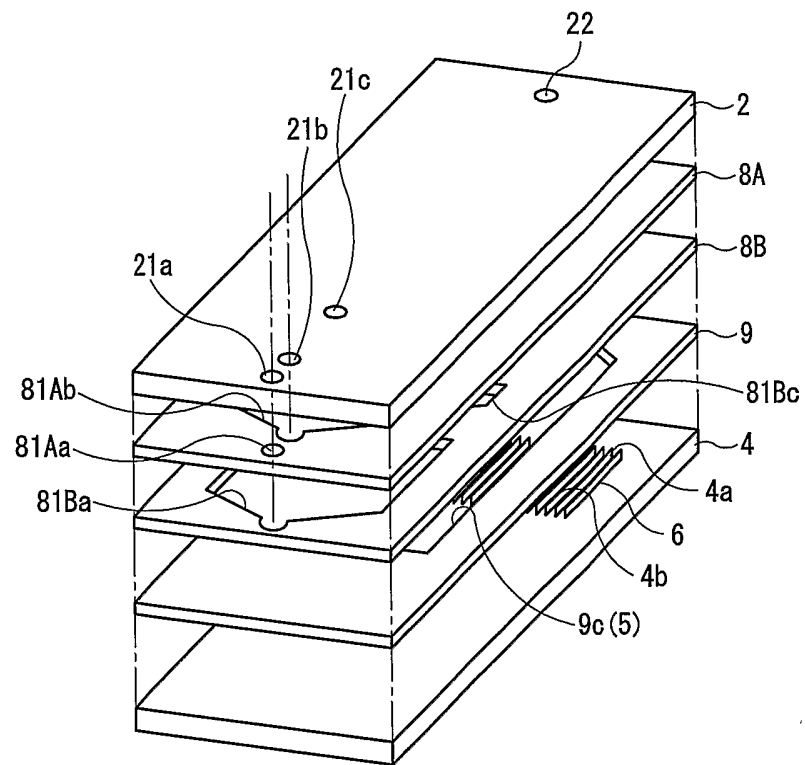


図 69



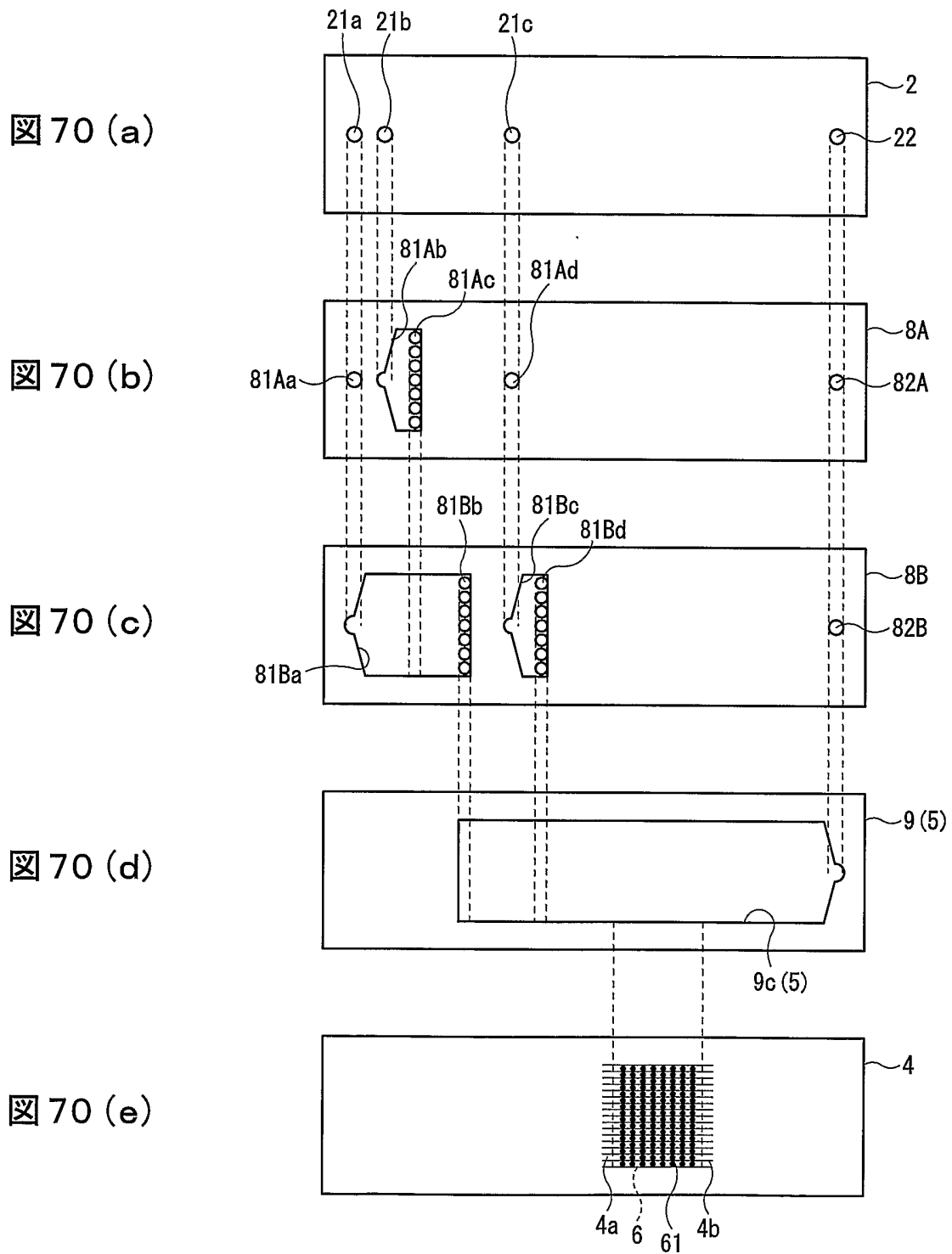


図 71 (a)

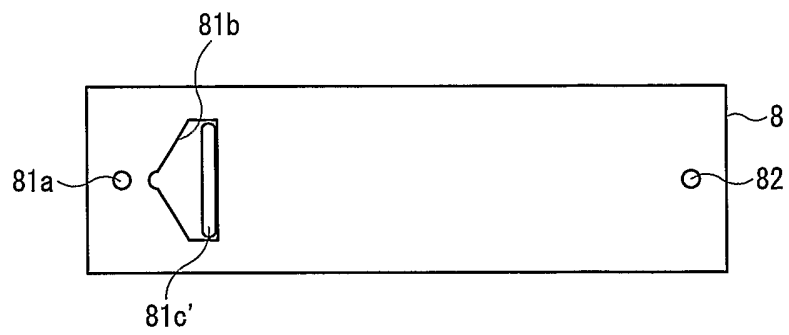


図 71 (b)

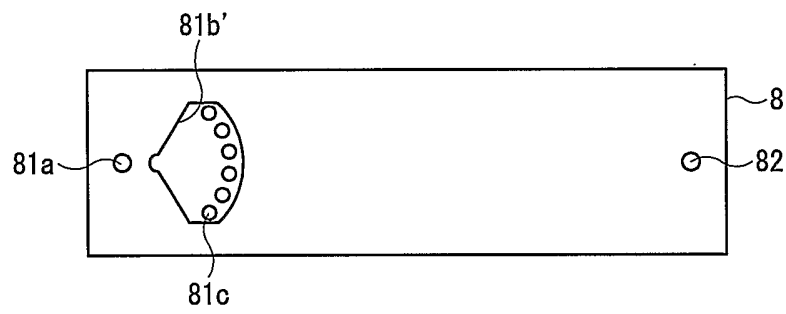


图 72

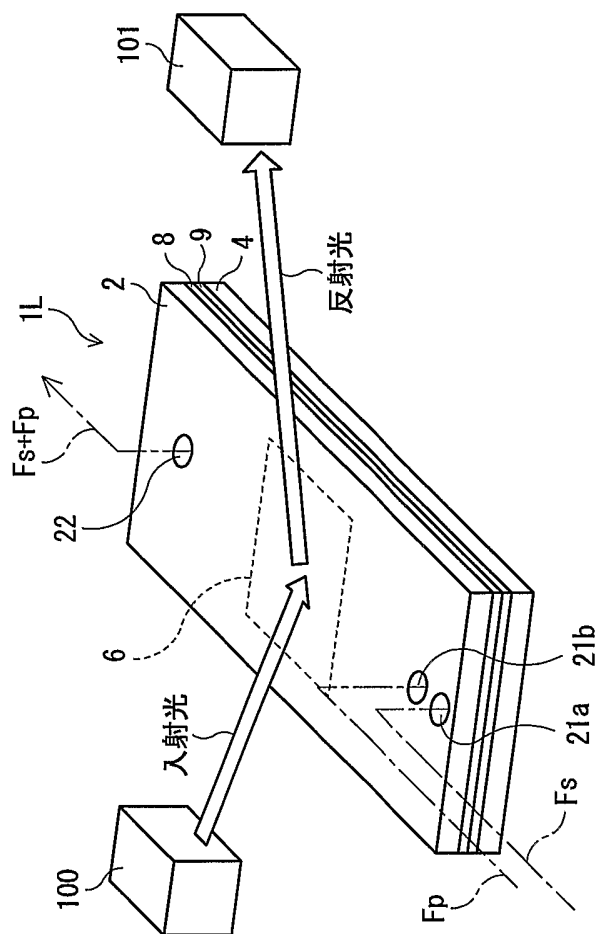


図 73

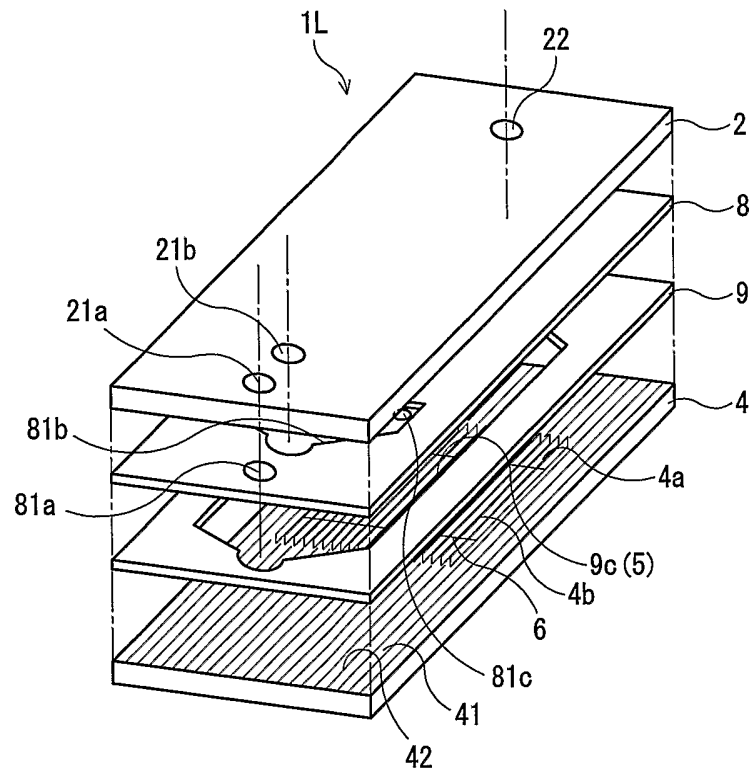


図 74 (a)

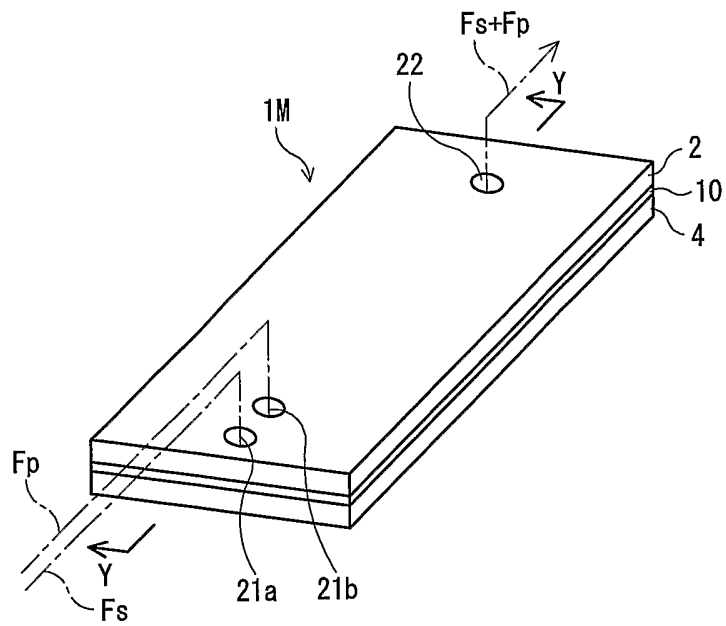


図 74 (b)

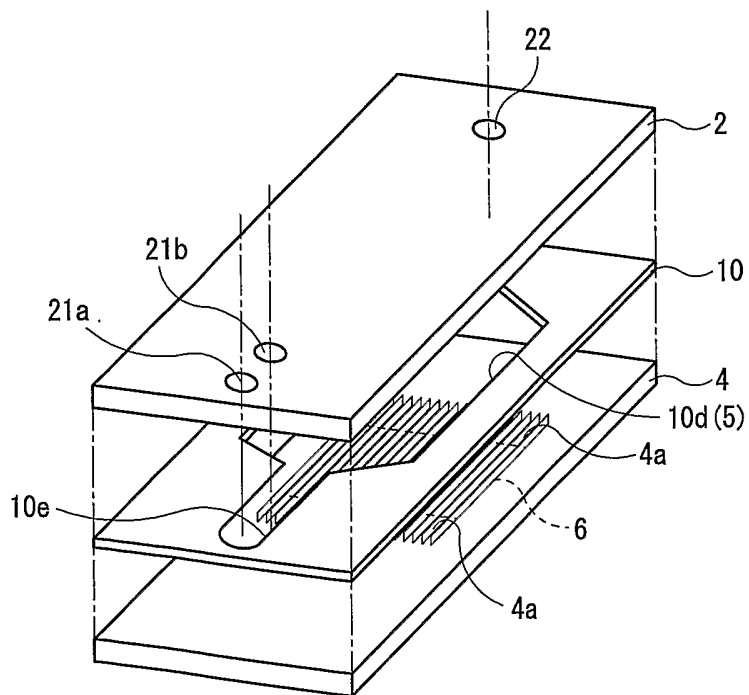


図 75

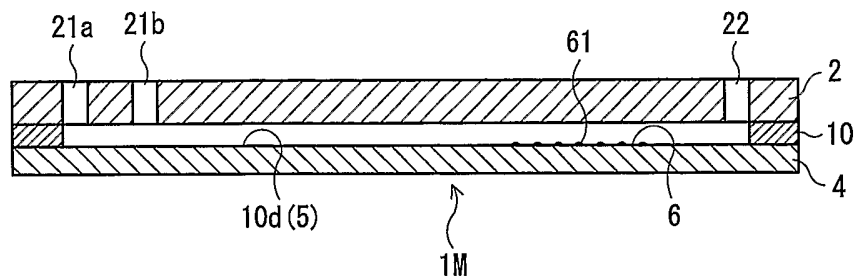


図 76 (a)

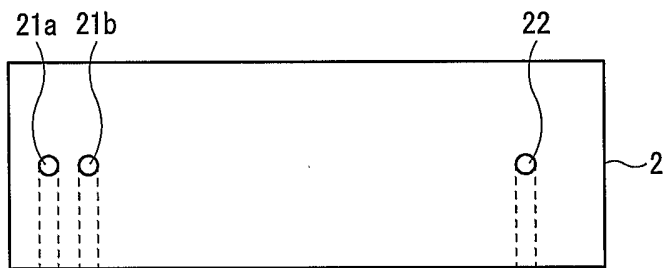


図 76 (b)

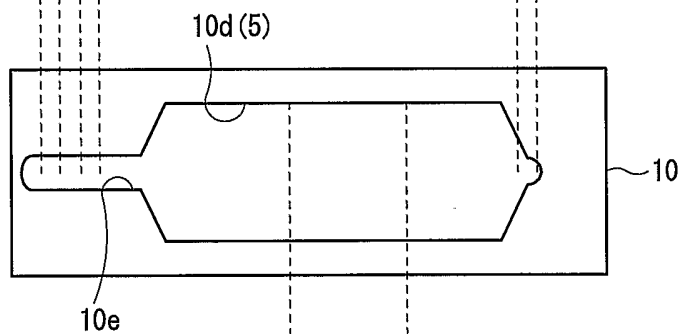


図 76 (c)

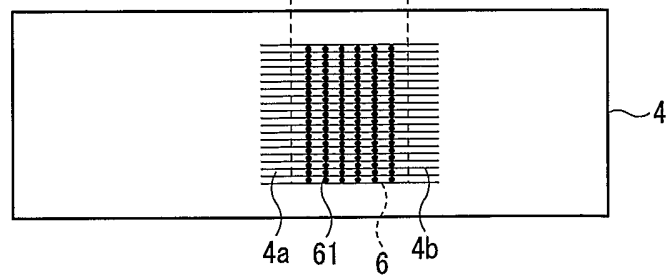


図 77 (a)

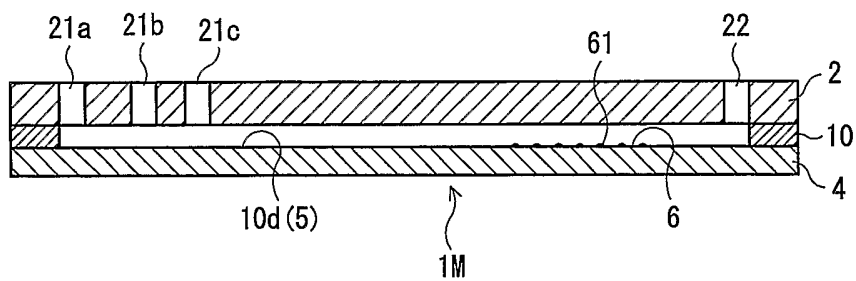
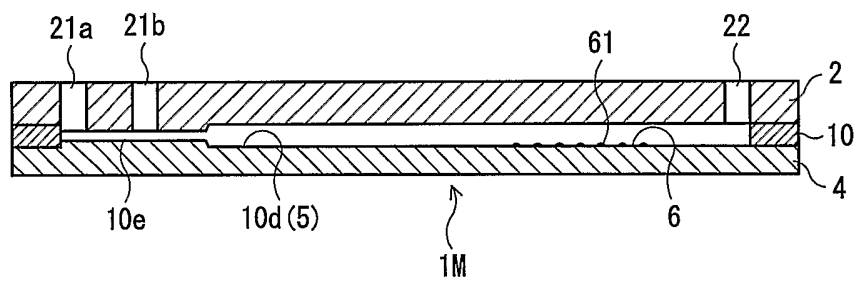


図 77 (b)



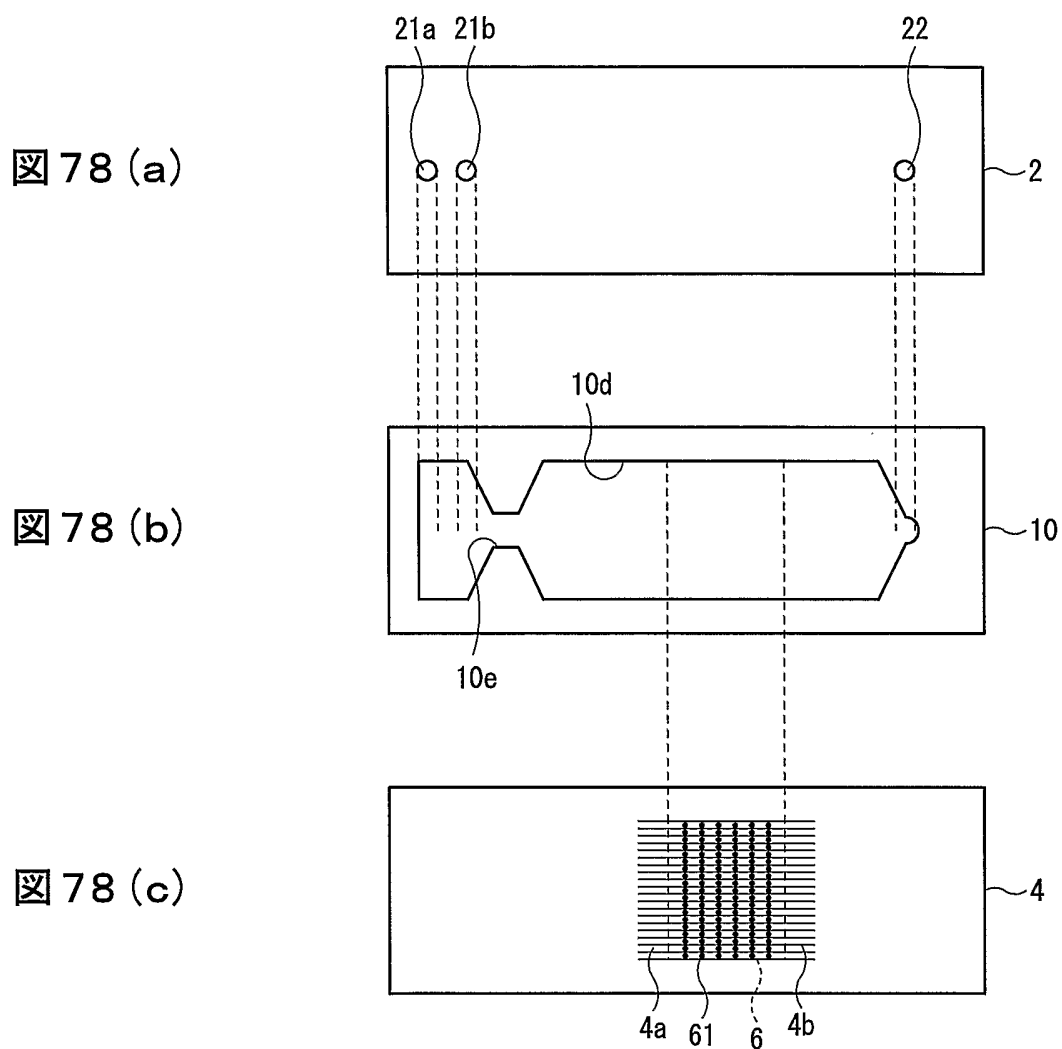


図 79 (a)

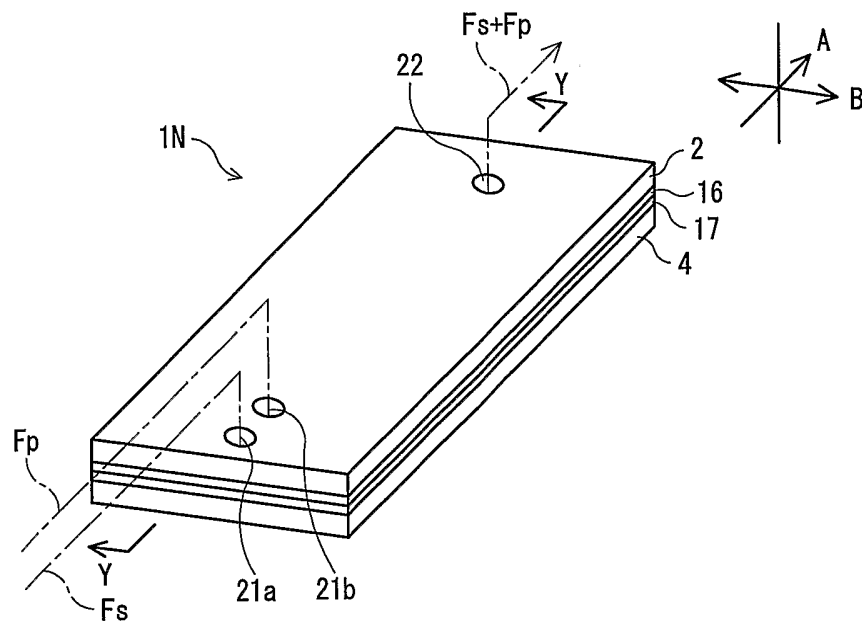


図 79 (b)

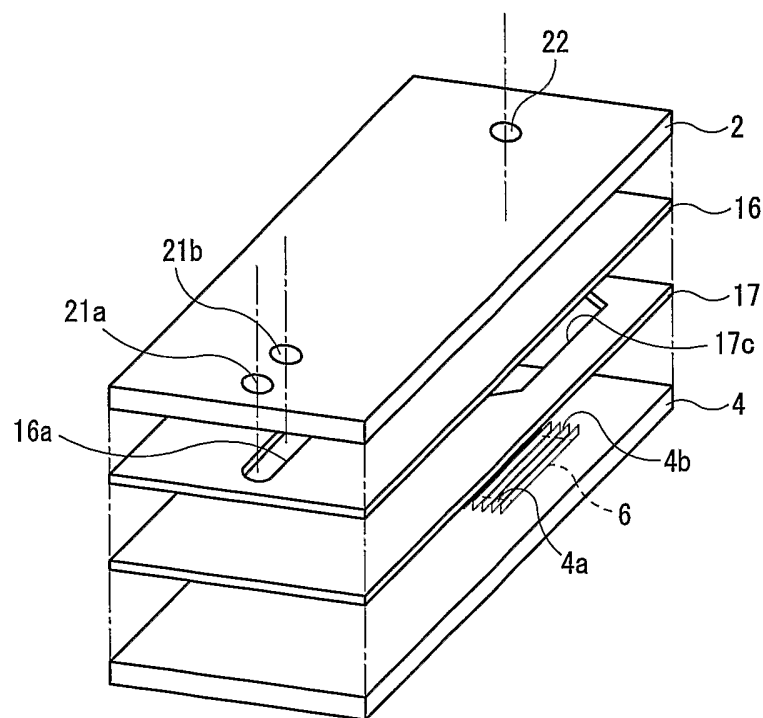


図 80

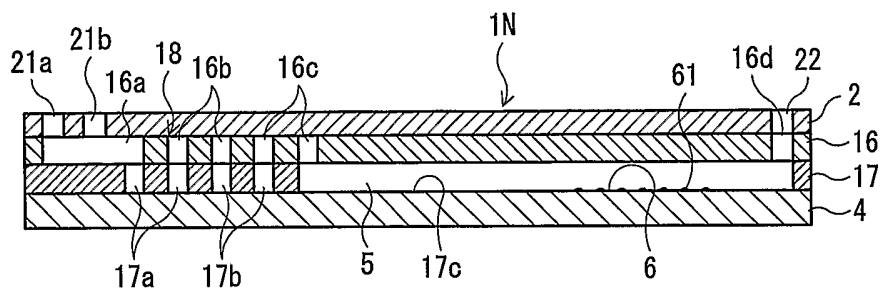


図 81 (a)

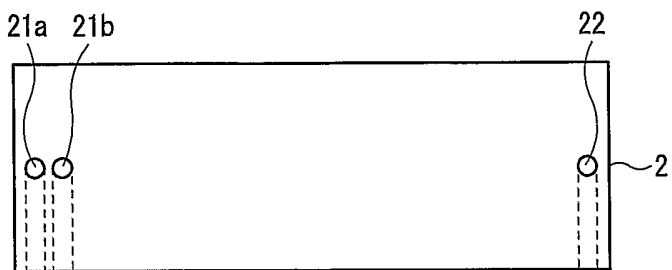


図 81 (b)

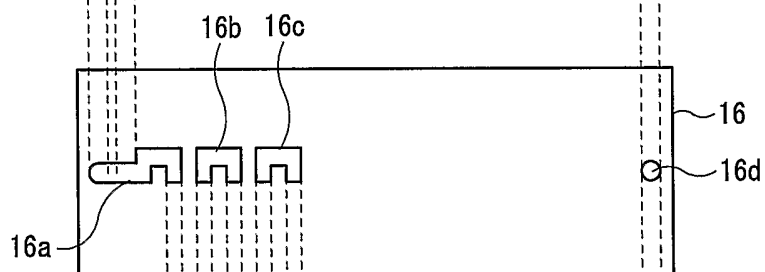


図 81 (c)

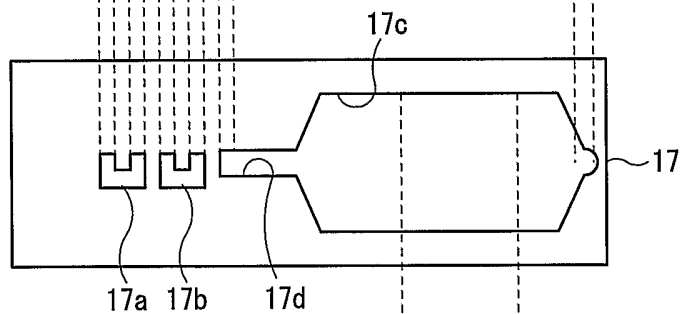


図 81 (d)

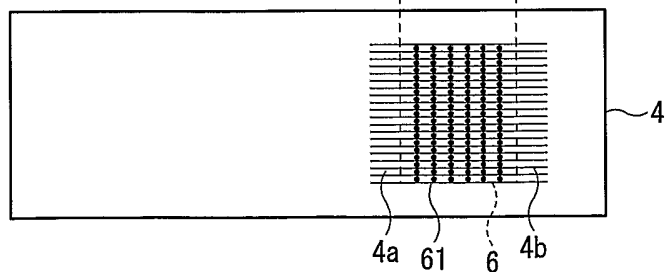


図 82

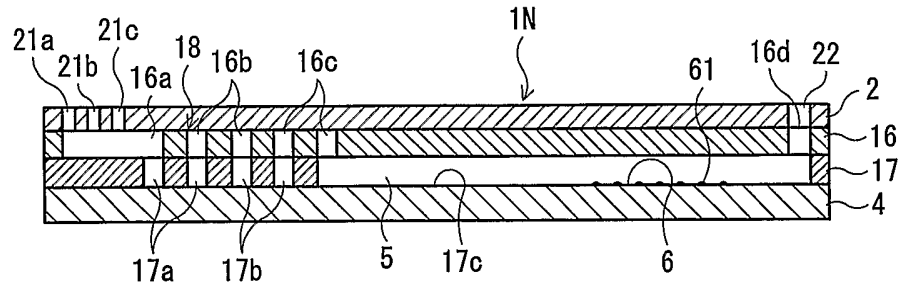


図 83

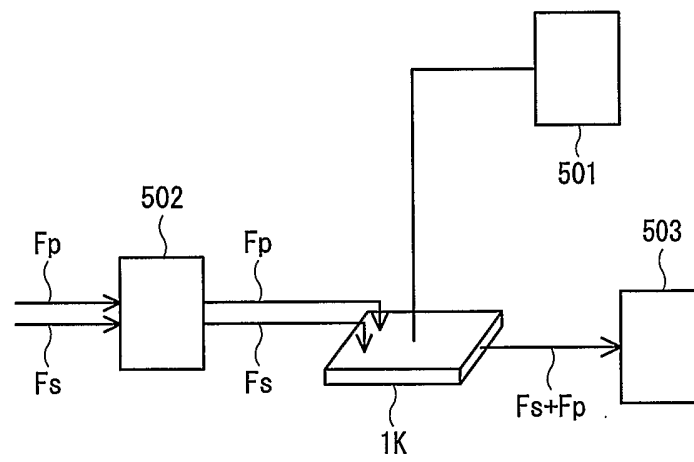


図 84

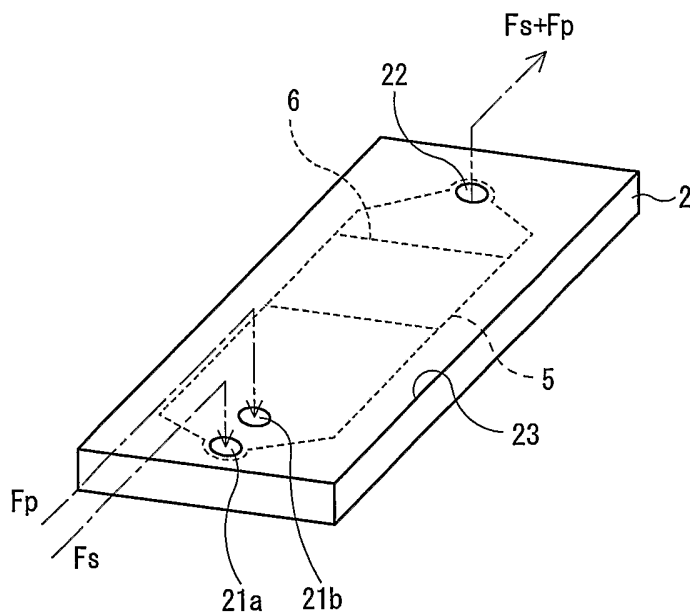


図 85

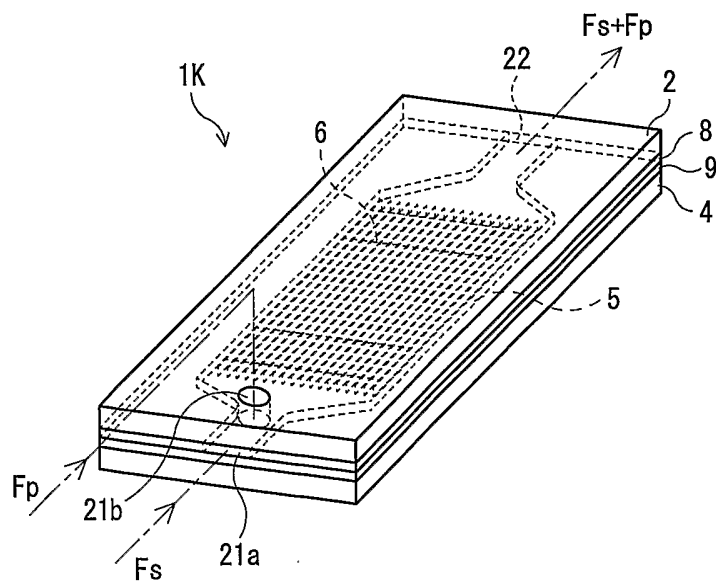


図 86 (a)

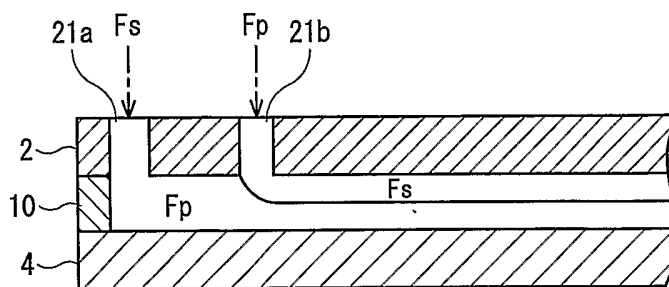


図 86 (b)

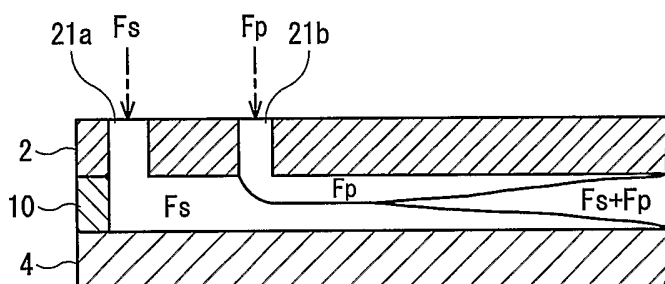


図 87 (a)

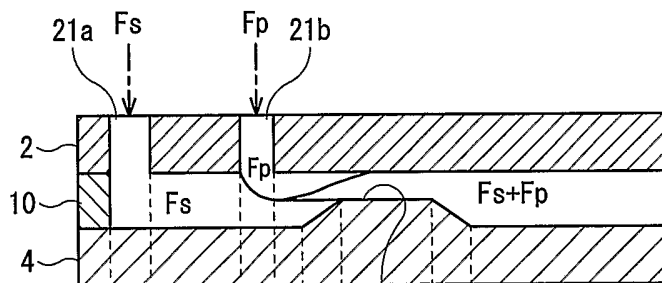


図 87 (b)

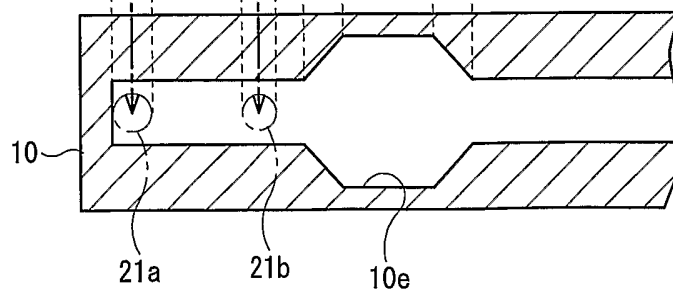


図88(a)

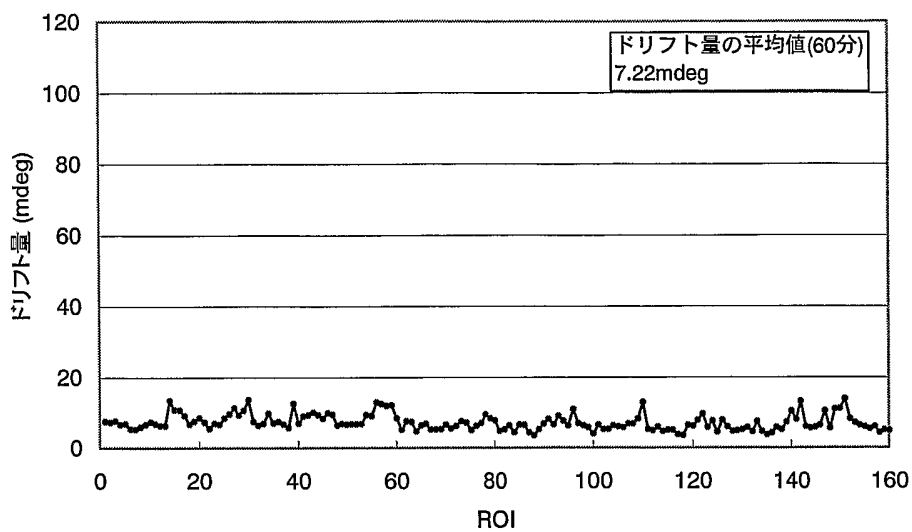
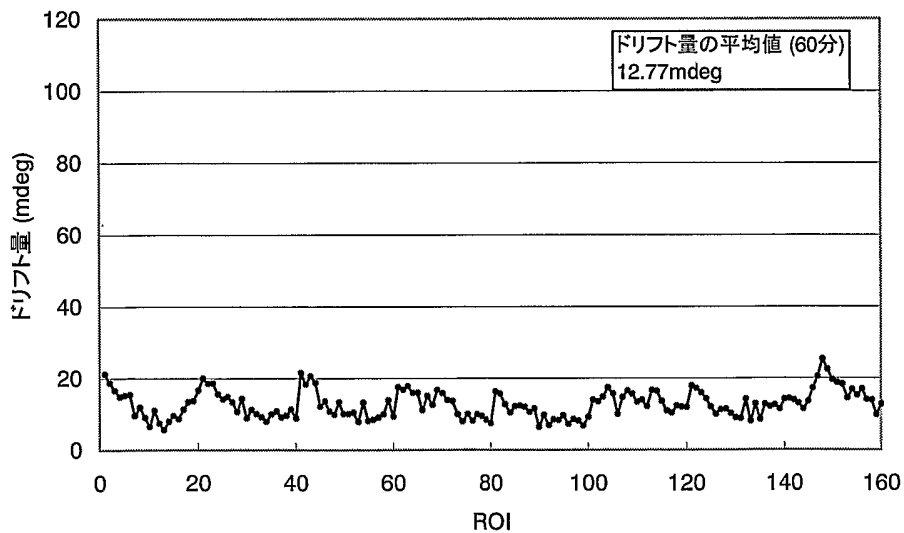


図88(b)



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08851

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N33/53, G01N33/566, G01N37/00, C12Q1/68, C12N15/00

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)

Int.Cl⁷ G01N33/53, G01N33/566, G01N37/00, C12Q1/68, C12N15/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

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.
X/Y/A	WO 00/62105 A (The United States of America), 19 October, 2000 (19.10.00), Full text; particularly, Fig. 8 & US 6192168 A & EP 1183559 A & JP 2002-541492 A	1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 15-22, 25, 33/3, 7, 12, 32, 37/10, 13, 14, 23, 24, 26-31, 35, 36
X/Y/A	WO 01/02093 A (3M Innovative Properties Co.), 11 January, 2001 (11.01.01), Full text; particularly, Fig. 6 & EP 1196243 A & JP 2003-503715 A	1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 15, 16, 18-22, 25, 33/ 3, 7, 12, 17, 32, 37/10, 13, 14, 23, 24, 26-31, 35, 36

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 document 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
07 October, 2003 (07.10.03)

Date of mailing of the international search report
28 October, 2003 (28.10.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08851

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y/A	JP 2002-520621 A (Zyomyx, Inc.), 09 July, 2002 (09.07.02), Full text & WO 00/04390 A & EP 1097379 A & US 2002/0115225 A	1,2,4-6,8,9, 11,15,16, 18-22,25,33/ 3,7,12,17, 32,37/10,13, 14,23,24, 26-31,35,36
X/Y	JP 7-506430 A (Trustees of the University of Pennsylvania), 13 July, 1995 (13.07.95), Figs. 4, 8, 9 & WO 93/22053 A & EP 637996 A & US 5296375 A & US 5304487 A	34/3,12
Y	JP 2002-31638 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 31 January, 2002 (31.01.02), Par. Nos. [0016], [0020] (Family: none)	7,17,37
Y	JP 10-221249 A (Norio MIURA), 21 August, 1998 (21.08.98), Full text (Family: none)	32,48,54
Y	WO 01/13096 A (Zeptosens AG.), 22 February, 2001 (22.02.01), Claims 30, 31 & JP 2003-507705 A & EP 1274986 A	32,48,54
X/Y/A	JP 2002-122597 A (Mitsubishi Chemical Corp.), 26 April, 2002 (26.04.02), Full text (Family: none)	49/38-48,53, 54,55/50-52
Y/A	JP 2001-252897 A (Gakko Hojin Ritsumeikan), 18 September, 2001 (18.09.01), Full text (Family: none)	49,53,54,55/ 50-52
Y	JP 2001-524667 A (Lockheed Martin Energy Research Corp.), 04 December, 2001 (04.12.01), Par. Nos. [0020], [0351] & EP 1034424 A & WO 99/27351 A	38-48
P,X	WO 2002/65138 A (The Institute of Physical and Chemical Research), 22 August, 2002 (22.08.02), & JP 2002-243734 A	1-4,8-9,11, 12,15-22,25, 33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08851

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(See extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08851

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)


Because of the reason below, this international application includes seven inventions that do not satisfy the requirement of unity of invention.

Main invention: Claims 1-33, and 37
Second invention: Claim 34
Third invention: Claim 35
Fourth invention: Claim 36
Fifth invention: Claims 38-48
Sixth invention: Claims 49-54, and 55
Seventh invention: Claims 56-59

Suppose Claims 1-33, and 37 are the "invention described first" ("main invention"). The technical feature in Claim 1 is disclosed in Published Japanese translation of PCT international publication, No. 2002-520621, described as the prior art in this application and in document WO 00/62105A, and therefore the feature is not novel.

Consequently, the technical feature of Claim 1 is not a "special technical feature" within the meaning of PCT Rule 13.2, second sentence.

There is no special technical relationship between the main invention and the inventions from the second to the seventh, involving one or more of the same or corresponding special technical features.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. ⁷ G01N33/53, G01N33/566, G01N37/00, C12Q1/68, C12N15/00		
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. ⁷ G01N33/53, G01N33/566, G01N37/00, C12Q1/68, C12N15/00		
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 1971-2003年 日本国登録実用新案公報 1994-2003年 日本国実用新案登録公報 1996-2003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
X/Y/A	WO 00/62105 A (アメリカ合衆国) 2000.10.19 全文特にFig. 8& US 6192168 A & EP 1183559 A & JP 2002-541492 A	1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 15-22, 25, 33, / 3, 7, 12, 32, 37/ 10, 13, 14, 23, 24, 26-31, 35, 36
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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、一般的技術水準を示すもの 「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	07.10.03	国際調査報告の発送日
		28.10.03
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	2 J 9 2 1 7
日本国特許庁 (ISA/JP)	山村 祥子	
郵便番号100-8915		
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101	内線 3251

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
X/Y/A	WO 01/02093 A(スリーエム イノベイティブ プロパティズ カンパニー) 2001. 01. 11 全文特にFig. 6 &EP 1196243 A & JP 2003-503715 A	1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 15, 16, 18- 22, 25, 33/ 3, 7, 12, 17, 32, 37/10, 13, 14, 23, 24, 26-31, 35, 36
X/Y/A	JP 2002-520621 A (ザヨミックス インコーポレイテッド) 2002. 07. 09 全文 & WO 00/04390 A & EP 1097379 A & US 2002/0115225 A	1, 2, 4-6, 8, 9, 11, 15, 16, 18- 22, 25, 33/ 3, 7, 12, 17, 32, 37/10, 13, 14, 23, 24, 26- 31, 35, 36
X/Y	JP 7-506430 A (トラスティーズ・オブ・ザ・ユニバーシティ・オブ・ペンシルベニア) 1995. 07. 13 図4, 8, 9 & WO 93/22053 A & EP 637996 A & US 5296375 A & US 5304487 A	34/3, 12
Y	JP 2002-31638 A (三菱化学株式会社) 2002. 01. 31 【0016】 , 【0020】 (ファミリーなし)	7, 17, 37
Y	JP 10-221249 A(三浦則雄)1998. 08. 21 全文 (ファミリーなし)	32, 48, 54
Y	WO 01/13096 A(Zeptosens AG)2001. 02. 22 請求項30, 31 & JP 2003-507705 A &EP 1274986 A	32, 48, 54
X/Y/A	JP 2002-122597 A (三菱化学株式会社) 2002. 04. 26 全文 (ファミリーなし)	49/38-48, 53, 54, 55/50-52
Y/A	JP 2001-252897 A(学校法人立命館)2001. 09. 18 全文(ファミリーなし)	49, 53, 54, 55/ 50-52
Y	JP 2001-524667 A (ロックヒード マーティン エナジー リサーチ コーポレーション) 2001. 12. 04 【0020】 【0351】 & EP 1034424 A & WO 99/27351 A	38-48

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
PX	WO 2002/65138 A (理化学研究所) 2002.08.22 & JP 2002-243734 A	1-4, 8-9, 11, 1 2, 15-22, 25, 3 3

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
1-55
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

以下の理由により、この国際出願は発明の単一性の要件を見たさない7の発明を含む。

- 主発明 : 請求項 1-33, 37
- 第2発明 : 請求項 34
- 第3発明 : 請求項 35
- 第4発明 : 請求項 36
- 第5発明 : 請求項 38-48
- 第6発明 : 請求項 49-54, 55
- 第7発明 : 請求項 56-59

請求項 1-33, 37 を「最初に記載されている発明」（「主発明」）とすると、請求の範囲 1 の技術的特徴は、先行技術として、本願明細書内において従来技術として示されている特表 2002-520621 号公報、また文献 WO 00/62105 A に示されており、新規ではない。

したがって、請求の範囲 1 の技術的特徴は、PCT 規則 13.2 の第 2 文の意味において、「特別な技術的特徴」とは認められない。

これら主発明と第 2-7 発明との間に一又は二以上の同一または対応する特別な技術的特徴を含む関係が存在するとは認められない。