

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2016年11月10日(10.11.2016)



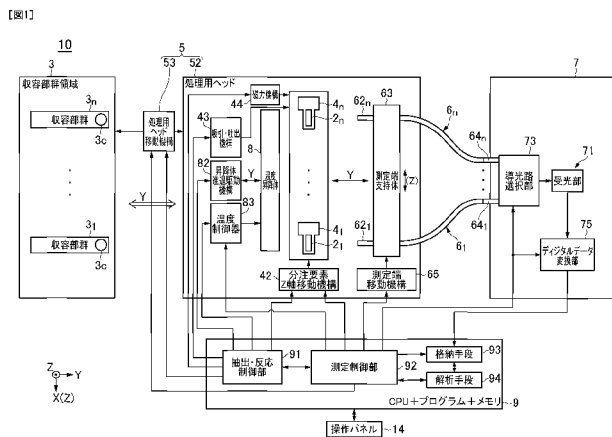
(10) 国際公開番号  
WO 2016/178401 A1

- (51) 国際特許分類:  
G01N 21/76 (2006.01) G01N 21/78 (2006.01)  
G01N 21/64 (2006.01) G01N 35/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/063265
- (22) 国際出願日: 2016年4月27日(27.04.2016)
- (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 2015-094426 2015年5月1日(01.05.2015) JP
- (71) 出願人: ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社 (UNIVERSAL BIO RESEARCH CO., LTD.) [JP/JP]; 〒2710064 千葉県松戸市上本郷88番地 Chiba (JP).
- (72) 発明者: 田島 秀二(TAJIMA Hideji); 〒2710064 千葉県松戸市上本郷88番地 ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社内 Chiba (JP).
- (74) 代理人: 土橋 皓(DOBASHI Akira); 〒1050001 東京都港区虎ノ門1丁目16番4号 アーバン虎ノ門ビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

[続葉有]

(54) Title: PARALLEL MEASUREMENT DEVICE AND PARALLEL MEASUREMENT METHOD FOR MULTIPLE REACTIONS

(54) 発明の名称: 多重反応並行測定装置およびその方法

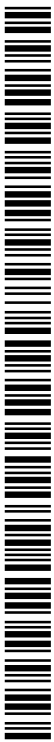


- 3 Housing unit group area
- 3<sub>n</sub>, 3<sub>1</sub> Housing unit group
- 8 Temperature raising/lowering body
- 9 CPU + program + memory
- 14 Operation panel
- 42 Dispensing element Z-axis moving mechanism
- 43 Suction and discharge mechanism
- 44 Magnetic force mechanism
- 52 Processing head
- 53 Processing head moving mechanism
- 63 Measurement end supporting body
- 65 Measurement end moving mechanism
- 71 Light receiving unit
- 73 Light guiding path selection unit
- 75 Digital data conversion unit
- 82 Raising/lowering-body forward/backward movement driving mechanism
- 83 Temperature controller
- 91 Extraction/reaction control unit
- 92 Measurement control unit
- 93 Storage means
- 94 Analysis means

(57) Abstract: The present invention pertains to a parallel measurement device and a parallel measurement method for multiple reactions, and the objective of the present invention is to measure a number of reactions quickly, easily, and accurately. The present invention is configured to comprise, at least: a plurality of light guiding paths which are provided corresponding to a plurality of reaction spot array elements having a plurality of reaction spots, each of which has a measurement end arranged approachable to a corresponding one of the reaction spots, and which can guide, to a connection end, light which can be generated due to a reaction at the reaction spot; a measurement head that is provided so as to be relatively movable such that the measurement ends simultaneously reach predetermined measurement positions of the corresponding reaction spots of the reaction spot array elements with a predetermined scanning cycle; a light guiding path selection unit that includes a light guiding area which optically connects to the connection ends of the light guiding paths that are sequentially selected with a predetermined selection cycle, while the measurement ends are moving to the predetermined measurement positions or are stopped at the positions, to allow incident light to be emitted; a light receiving unit; and a digital data conversion unit which, with a predetermined selection cycle, converts image region data obtained from the light receiving unit to sequentially obtain digital data.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2016/178401 A1



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

添付公開書類:  
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

多重反応並行測定装置およびその方法に関し、多数の反応を迅速、簡便かつ高い精度で測定することを目的とする。複数の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子に対応して設けられ1の各反応スポットに近接可能に設けられた測定端を有し反応スポットでの反応により生じ得る光を接続端にまで導光可能な複数本の導光路と、測定端が、各反応スポット配列子の対応する各反応スポットの所定測定位置に所定走査周期で一斉に到達するように相対的に移動可能に設けられた測定用ヘッドと、各測定端が所定測定位置にまで移動しまたはその位置に停止している間に順次所定選択周期で選択した導光路の接続端と光学的に接続して入射した光を出射可能とする導光領域を有する導光路選択部と、受光部と、受光部から得られた画領域データを所定選択周期で変換し順次デジタルデータを得るデジタルデータ変換部とを少なくとも有するように構成する。

## 明 細 書

発明の名称：多重反応並行測定装置およびその方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、光ファイバ等の導光路を用いた多重反応並行測定装置およびその方法に関するものである。

### 背景技術

[0002] 近年、被検者等から採取した検体に含まれる種々雑多なタンパク質の内、特定のタンパク質を検出、定量化する検査が、医療の分野における診断、特に感染微生物の特定等のために広く行われている。

特定のタンパク質が他のタンパク質と比べて微量にしか存在しない場合は、特異性の高さ（夾雑物からどれだけ正確に区別できるか）と、定量性の良さ（微量であっても検出できる、或は低濃度における再現性の良さ）が求められる。

従来、試料中に含まれる抗体または抗原の濃度を検出かつ定量する際に、特異性の高い抗原抗体反応を利用し、酵素反応に基づく発色・発光を測定するエライサ法（ELISA，酵素結合免疫吸着法）が広く用いられていた。

[0003] 該エライサ法は、次の工程（ステップ101～105）からなっている。すなわち、検体溶液を、例えば、8×12のウェルを有するマイクロプレートの各ウェルの内壁面に固相する（ステップ101）。抗原抗体反応および酵素反応に関与しないタンパク質（アルブミン等）を該固相に吸着させる（ステップ102）。目的のタンパク質に特異的な抗体を固相に接触させて抗原抗体反応を起こさせる（ステップ103）。該抗体は酵素で標識化されているものとする。反応しなかった余分な抗体を洗い流す（ステップ104）。酵素の基質を加え、酵素反応の生成物を検出する（ステップ105）。

[0004] 前記ステップ105における化学発光の測定、またはDNAの塩基配列の特定等の検査における蛍光や化学発光を用いた測定については、通常、前記マイクロプレートやDNAチップ等の平面状担体に対して、その全体を一括

して同時に撮像して、画像解析によって、各ウェルや担体上の各固定位置についての光学的状態を特定して解析を行うか、または、前記ウェルごとまたはDNAチップ等の各担体ごとに対応する受光素子を設けて光ファイバを用いて導光することで行っていた（特許文献1，2）。

[0005] また、1の容器に化学発光物質で標識化された1または複数種類の目的生体物質を收容しておき、トリガー溶液を注入することで、その発光の有無を測定するために容器に設けた光ファイバ等により1のPMT（光電子増倍管）に導光して測定する装置があった（特許文献3）。

[0006] さらに、複数の平面状の担体の発光を測定する場合には、各平面状担体を測定位置にまで順次移動して、1のPMTで測定するものがあった（特許文献4，5）。

また、前記マイクロプレートの複数のウェルにおける蛍光や化学発光の有無を測定するには、複数の容器からの発光を切り換えて1のPMTにより測定を行うものがあった（特許文献6）。

## 先行技術文献

### 特許文献

- [0007] 特許文献1：国際公開WO02/063300A1  
特許文献2：特開2003-294630号公報  
特許文献3：日本特許第3822637号公報  
特許文献4：国際公開WO06/062235A1  
特許文献5：国際公開WO07/029616A1  
特許文献6：国際公開WO12/105712A1

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0008] しかしながら、上記のエライサ法による処理および測定、またはDNA等の抽出処理や増幅処理を含む処理および測定をマイクロプレートを用いてウェルを単位にして行う場合には、分注装置等による位置制御を含む並行処理

は、測定処理を含めて比較的確実に行うことができる一方、各ウェルごとに処理が行われるために、ウェル間の固相、溶液の濃度や量の微妙な相違、ウェル内の溶液の攪拌作業の困難さに基づく遭遇性の相違等により、必ずしも各ウェルごとに均一な条件で処理を実行することができず、定量性や均一性が必ずしも高くないおそれがあるという問題点を有していた。

[0009] 一方、マイクロプレートの代わりにDNAチップやストリング状担体または複数の粒子状担体が配列されたプローブアレイを用いる場合には、固定位置間の溶液の濃度や量の均一性、担体ごとの溶液の攪拌作業の容易さに基づく遭遇性の高さにより、各固定位置ごとに均一な条件で処理を実行ことができ、定量性や均一性が高いものの、各固定位置ごとの光学的状態を測定する場合には、各プローブアレイの固定位置は、容器やウェルの位置とは異なり、各プローブアレイ間で固定位置の微妙なずれによる不確定さがあり、精度の良い並行測定を行うことが難しいおそれがあった。

[0010] そのために、各担体ごとに走査を行って各PMTに導光させる場合には、並行処理を行うプローブアレイの個数が増加すると高価なPMTの個数が増加し、種々の理由から装置規模が増大しまたは高価になるおそれがあるという問題点を有していた。また、PMTの個数を制限すると、担体を搬送してPMTの測定位置にまで移動させるための機構が必要となり、装置規模が増大するおそれがあるという問題点を有していた。

[0011] 一方、マイクロプレートやDNAチップ等の担体を全体として撮像することで測定する場合には、ウェル数や担体上の各固定位置の個数が増加すると、各ウェルや固定位置の映像上の大きさが小さくなり、各ウェルまたは固定位置における光学的状態を精度良く測定することができないおそれがあるという問題点を有していた。

[0012] そこで、本発明は、以上の問題点を解決するためになされたものであり、第1の目的は、複数または特に多数の反応スポットにおける反応が並行して行われる場合について、一括して処理および測定を行うことによって迅速かつ短時間で効率的に検査および情報処理を行うことができる多重反応並行測

定装置およびその方法を提供することである。第2の目的は、複数または特に多数の反応スポットにおける反応、測定を含む処理を高い定量性および精度をもちかつ均一な条件で行うことができる多重反応並行測定装置およびその方法を提供することである。第3の目的は、複数または特に多数の反応スポットにおいて反応およびその測定を含む処理をコンパクトで安価な装置で実現することができる多重反応並行測定装置およびその方法を提供することである。

### 課題を解決するための手段

- [0013] 第1の発明は、測定に係る反応が行われ、外部から識別可能な予め定められた態様で配列された2以上の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子からなる反応スポット配列体と、前記反応スポット配列子に対応して設けられ、1の前記各反応スポットに近接もしくは接触可能に設けられた測定端を有し前記反応スポットでの反応により生じ得る光学的状態に基づいて得られる光を接続端にまで導光可能に設けられた複数本の導光路と、複数本の前記導光路の前記測定端が、前記各反応スポット配列子の対応する各反応スポットの所定測定位置に順次所定走査周期で一斉に到達するように前記配列体に対して相対的に移動可能に設けられた測定用ヘッドと、前記測定用ヘッドによって前記各測定端が前記所定測定位置にまで移動しまたはその位置に停止している間に、前記複数本の導光路を順次所定選択周期で選択し、選択された該導光路の接続端と光学的に接続して入射した光を出射可能とする導光領域を有する導光路選択部と、前記導光領域から出射された光を順次受光して光電変換する受光部と、該受光部から得られた画領域データを前記所定選択周期で変換して順次デジタルデータを得るデジタルデータ変換部と、該デジタルデータを順次格納する格納手段と、を有する多重反応並行測定装置である。
- [0014] ここで、「反応スポット」とは、反応が行われる場所であって、例えば、検査に係る反応に用いられる各種検査用溶液を収容し又は収容可能な液収容部、または検査に係る反応に用いられる各種検査用物質が固定された検査用

担体上の固定位置である。なお、「検査用担体」とは、所定の化学構造を持つ複数種類の検査用物質を所定間隔で配置した各固定位置に固定し、各化学構造とその各固定位置とが対応づけられた担体である。「反応スポット配列子」とは、前記反応スポット配列体を少なくとも1の反応スポットを各々有するように分けた領域であって、別体に形成される場合の他、一体として形成されている場合を含む。例えば、反応スポット配列子は、1の液収容部（容器）であったり、別体に形成された検査用担体である場合を含む。「接触」には、密着、接着または連結を含む。「液収容部」には、温度制御が可能な反応容器も含む。

- [0015] 反応スポットが液収容部の場合には、該反応スポット配列体は、例えば、複数の液収容部であるウェルが2次的に配列されたマイクロプレートや1次的に配列されたカートリッジ容器若しくは前記マイクロプレートが高さ方向にも間隔を開けて積層されて3次的に配列されている場合をも含む。反応スポット配列子としては、例えば、2以上の液収容部、1以上のカートリッジ容器または1以上のマイクロプレートである。
- [0016] 反応スポットが検査用担体上にある場合には、該反応スポット配列体または反応スポット配列子は、例えば、前記固定位置が1次的に配列された棒状、針状、短冊状、紐状、糸状、テープ状の担体、または2次的に配列された板状、棒状、短冊状、テープ状、紐状の担体、さらには、前記検査用担体が立体形状を持ちその立体の表面に反応スポットが固定される場合には、3次的に配列されているといえる場合がある。また、検査用担体が複数の粒子状担体（粒子）からなる場合には、各粒子が固定位置に相当する。この場合には、前記反応スポットは、1次的に配列されることになる。
- [0017] 検査用物質としては、例えば、検査対象の目的化学物質（生体物質を含む）に対して、結合性を有する核酸等の遺伝物質、タンパク質、糖、糖鎖、ペプチド等の生体物質又はその溶液を含む。これらの検査用物質を用いる検査において、その他、検査に関連する物質または溶液として、例えば、化学発光に関連するものがある。化学発光反応に用いる物質として、例えば、1) ル

ミノールまたはイソルミノール誘導体／過酸化水素、2) アクリジニウムエステル誘導体／過酸化水素、3) アクリジニウムアシルスルホンアミド誘導体等がある。その場合、トリガー試薬としては、アクリジニウム誘導体ではアルカリ性で過酸化水素を、イソルミノール誘導体は過酸化水素およびマイクロペルオキシダーゼ (m-POD) を用いて直接標識に用いて化学発光検出するCLIA法と、酵素を標識した後、標識酵素の活性の測定を化学発光検出するCLEIA法とがある。酵素を標識に用いているので、B/F分離の際に酵素活性を失活しない方法が必要である。例えば、酵素として西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) を用いた場合には、ルミノール／過酸化水素を基質として検出に用いる。その他、グルコースオキシダーゼを酵素として用いた場合には、グルコース／TCPO/ANSを基質として用いる。グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G6PDH) の測定はグルコース-6-リン酸を基質として、補酵素にNADPを用いれば酵素反応によりNADPHを生成するので、NADPHの化学発光反応で検出できる。

[0018] 「受光部」とは、1もしくは複数または多数の受光素子を有するセンサをいう。高感度な受光素子の例としては、浜松ホトニクス製のAPD (アバランシェ・フォトダイオード) アレイがある。受光素子の配列の密度が高い特別な場合として、例えば、CCDイメージセンサ、CMOSイメージセンサ等の「撮像センサ」を含有する。例えば、ビットラン BU-50LM (ICX415AL) 6.4×4.8mmで、772×580ピクセルである。受光部に属する受光素子によって得られた画領域データ (アナログ信号) を処理することによって、対応するデジタルデータが得られる。これらは集積回路 (IC) で形成されている。「画領域データ」とは、前記受光部から、その受光素子の配列を考慮して得られたデータの集合であって、該受光部に1個の受光素子のみがある場合には、画素データであり、複数または前述した個数程度 (772×580ピクセル) のような多数の受光素子がある場合には画像データに相当する。

[0019] 「受光素子」とは、光電効果を利用した電子素子であって、フォトダイオード、フォトトランジスタ等である。さらに、前記APDのような増倍効果を有



するフォトンカウンティングセンサ等の場合も含む。

[0020] 「所定測定位置」とは、前記各反応スポットに対応するように設けられ、前記測定端が該反応スポットに関する測定を行う位置であって、各反応スポットに近接または接触するように各反応スポットごとに1または2以上設定されている。各反応スポットは有限の大きさを持ち、測定端も有限の大きさを持ち、好ましくは、1の反応スポットのみの全体を測定可能となるような大きさまたは形状または所定測定位置を持つことが好ましい。該所定測定位置が複数設定されている場合には、各隣接する反応スポット間の距離と同様に、隣接する所定測定位置間の距離は等しく設定することが好ましい。例えば、反応スポットが、径が1mmの粒子状担体であって一列状に配列されている場合に、0.1mmごとに所定測定位置を設定する場合には1の反応スポットに対して、10個設定されていることになる。該所定測定位置の数が多い程、精密な測定を行うことができるが、測定に係る時間が延びることになる。

[0021] 「所定走査周期 (t s)」は、前記測定端が、同一の反応スポット配列子における隣接する所定測定位置間を移動しかつ測定が行われるための時間である。

一方、「所定選択周期 (t c)」は、前記所定走査周期 (t s) の間に前記複数の導光路の全てを選択することができるように、前記導光路選択部が各導光路を順次選択するための時間である。したがって、所定選択周期 (t c) と所定走査周期 (t s) とは相互に関連付けられており、最長したがって最善の所定選択周期 (t c) は、前記所定走査周期 (t s) および前記反応スポット配列子の個数  $n$  に基づいて、 $t c = t s / n$  により定まることになる。すなわち、該所定選択周期は前記所定走査周期よりも短い時間となるので、該所定選択周期の間に受光部が受光した光を光電変換して必要な画領域データを出力することができる程度の十分な長さを確保するためには、測定が可能な時間内で  $t c$  が最長の長さとなるように設定されることが好ましいからである。すると、各反応スポット配列子について前記測定端が連続的に移動する場合には、前記測定端が次の前記所定測定位置にまで移動してい

る間に全導光路が選択され、前記測定端が前記所定測定位置にまで間欠的に移動する場合には前記測定端が所定測定位置に停止している間に全導光路を選択されることが好ましい。

[0022] 該所定走査周期および所定選択周期は、測定すべき光学的状態の内容、発光の種類（例えば、蛍光物質の種類、化学発光物質の種類）、発光で用いる試薬（試薬の種類、試薬の量も含む）、1の反応スポット当たりの測定位置の個数、発光の態様（例えば、瞬時発光、プラトー状の発光、発光の寿命、安定的受光可能時間等）、測定位置から次の測定位置までの移動態様（前記測定端が前記反応スポット配列子の反応スポット間を走査する場合、間欠動作、連続動作、走査速度、移動距離、移動時間、停止時間、移動経路等）、反応スポットの大きさ、反応スポットの配置若しくは反応スポット配列子内の反応スポットの個数等、反応スポット配列子の個数、導光路の大きさ、反応スポット間の距離、受光部の特性、露光時間、および前記反応スポットにおける反応時間等のグループの中から選択された1または2以上の要素からなる光測定態様に依りて定める。また、データの転送若しくはデータの読み出し時間（CCDを用いる場合）等を考慮することもある。例えば、蛍光の場合のように光の量が大きい場合には所定走査周期は短く、光の量が小さくなるに従って所定走査周期を長くする。

[0023] 例えば、プラトー状の化学発光の場合には、該プラトーが維持される安定的受光可能時間（ $T$ ）および反応スポット数（ $m$ ）（ $m$ は自然数）、反応スポット当たりの所定測定位置の個数（受光回数）（ $\nu$ ）（ $\nu$ は自然数）、所定走査周期（ $t_s$ ）は、 $T / (m \cdot \nu)$ となり、この周期内に、各反応スポット配列子における所定測定位置から次の所定測定位置までの移動時間と、その所定測定位置での前記デジタル変換のための時間等が含まれることになる。

[0024] すると、最長の「所定選択周期（ $t_c$ ）」としては、全ての導光路を1回ずつ選択するので、前記所定走査周期（ $t_s$ ）を、導光路の個数（ $n$ ）で除した $t_s / n$ となり、該周期で各導光路を選択することになる。したがって

、所定走査周期が  $t_s = T / (m \cdot \nu)$  の場合には、前記所定選択周期 ( $t_c$ ) は、 $T / (m \cdot \nu \cdot n)$  となり、該所定選択周期で全導光路が1回ずつ選択されることになる。したがって、各反応スポット当たり、受光回数は  $\nu \cdot n$  回ということになる。十分な受光時間が取れる場合には、各反応スポットに対して複数回の選択が行われることが好ましい。

[0025] より具体的には、例えば、反応スポット配列体として、16本 (=  $n$ ) の反応スポット配列子があり、1本の反応スポット配列子当たり、50個 (=  $m$ ) の反応スポットとしての粒子状担体が相互に接するように1直線状に配列され、1個の各反応スポットが1mmである場合に、各反応スポットに対して0.2mmごとの所定測定位置を5個設定した場合 ( $\nu = 5$ ) に、連続的に走査を行うとともに、受光安定時間  $T$  が200秒であるとすると、前記所定走査周期 ( $t_s$ ) は、 $t_s = 200 / (50 \times 5) = 0.8$ 秒となる。すると、前記所定選択周期 ( $t_c$ ) は、 $t_c = t_s / 16 = 50$ m秒ということになる。この時間内に前記受光部が光を受光して光電変換が可能となることが必要になる。これによって、全体として800個の反応スポット、すなわち、 $8 \times 12$ 個のウェルからなるマイクロプレートが約8枚分の個数を、約3分で一括して精密に光学的に測定することができることになる。

[0026] なお、前記「デジタルデータ変換部」としては、例えば、CCDイメージセンサの場合には、ゲートコントロール可能なシフトレジスタ、アンプおよびAD変換器を有し、受光素子が受光した光の強度または輝度に応じた個数のフォトンが発生させるPMTフォトンカウンティングセンサや半導体を用いたフォトンカウンティングセンサの場合には、フォトン計数器としてのゲートコントロール可能なパルスカウンタを有し、受光素子アレイと同様にIC回路で形成される。これらは、後述する測定制御部からの指示によって前記光測定態様に基づいて得られた所定走査周期で動作する。

[0027] 生成されたデジタルデータは、DRAM等の半導体記憶素子の格納手段に格納し、演算処理によって、前記受光部に対応する1または2以上の受光素子の画領域データを所定選択周期で変換したデジタルデータに基づき前記

光学的状態の輝度の時間変化を導き出して解析する。「所定選択周期」は、例えば、該周期でパルス信号を発生させる駆動部またはCPU、プログラムおよびメモリを有する情報処理部に設けられた測定制御部に基づいて出力されるパルス信号等の指示信号に基づいて設定される。

[0028] 「受光部」は少なくとも1個の受光素子を有する。なお、少なくとも3個の受光素子を有する場合には、各受光素子ごとに、カラーフィルタ（RGB）を通して受光された光に基づいてカラー受光を可能にすることができる。なお受光素子の個数や種類は、該受光素子の大きさまたは感度、前記導光路の接続端の大きさや形状、接続時間の間隔、後述する第2端と受光面との間の間隔、第2端の形状または光学的状態の態様に依存する。

[0029] 前記「デジタルデータ」は、CPU等の情報処理装置によって処理可能な、例えば、数値を表すデータである。該データは、例えば、受光部に受光素子が多い場合には、圧縮や画領域データの間引き等によって格納手段に格納することも可能である。格納手段とは、データを記録するメモリであって、半導体メモリ、ハードディスク、CD、DVD、SSD、ブルーレイディスク等である。

[0030] 「導光路」は、例えば、空洞、レンズ等の光学系要素、光ファイバ等を含有する。光ファイバとしては、例えば、外径500 $\mu\text{m}$ の可視光に対応可能なプラスチック製光ファイバである。光ファイバには、複数の光ファイバを束にした光ファイバ束をも含有する。導光路の少なくともその一部は可撓性をもつことが好ましい。該導光路の一端は測定端であり、他端は接続端である。

[0031] 「光学的状態」としては、蛍光や化学発光による発光、呈色、変光、変色等がある。光学的状態が「蛍光」である場合には、前記反応スポットに励起光を照射するための導光路であって、前記反応スポット配列体の1の前記反応スポットに近接もしくは接触しまたは近接もしくは接触可能に設けられた照射端、および前記励起光光源の発光面に近接もしくは接触するように設けられた接続端を有する第2の導光路を有する場合がある。また、光学的状態が「呈色、変色」である場合には、前記各反応スポットに参照光（例えば、

呈色や変色を検出可能となるような反射光や散乱光を得ることができる波長をもつ光)を照射するための導光路であって、前記反応スポット配列体の1の前記反応スポットに近接もしくは接触しまたは近接もしくは接触可能に設けられた照射端、および前記参照光光源の光源面に近接もしくは接触するように設けられた接続端を有する第3の導光路を有する場合がある。これらの場合には、前記測定端は該照射端と先端を揃えて束ねられて測定端として取り扱われることが好ましい。

[0032] 「受光面」とは、前記受光素子の受光部分が配列されて形成される面であり、撮像センサの場合には緻密で、ADPアレイの場合には粗い。なお、格納されたデジタルデータはCPU等からなる情報処理部の解析手段によって読み出されて演算解析されて、目的化学物質の検査が行われることになる。

[0033] 第2の発明は、前記導光領域に対して所定の光を照射可能な発光部をさらに有し、前記導光路選択部の前記導光領域は、入射した前記所定の光を、選択した前記導光路の前記接続端に対して出射可能であり、前記導光路は、前記接続端に入射した前記所定の光を前記測定端にまで導光可能とする多重反応並行測定装置である。

ここで、「所定の光」とは、例えば、蛍光に対する励起光、呈色や変色等に対する種々の波長をもつ参照光である。該導光領域に入射した所定の光は、選択された導光路を通りその測定端から各反応スポットに照射され、それに基づいて発生した光を同一の選択された導光路を通して前記受光部により受光されることになる。「発光部」は、「光源」を有し、該光源としては、例えば、LED、重水素ランプ(例えば、浜松ホトニクス、L10671D)、ハロゲンランプ等の波長可変光源を用いて、紫外線領域から可視領域に至るまでの連続的な波長を試料に照射することができる。

[0034] 第3の発明は、前記導光路選択部は、選択した前記導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、前記導光領域が前記選択された導光路の接続端と光学的に接続した際に、該吸光領域は、選択されていない前記導光路の各接続端と光学的に接続するように設け

られた多重反応並行測定装置である。

[0035] ここで、該「吸光領域」とは、前記導光路からの光を吸収可能とすることで光の反射や散乱を防止しまたは軽減することができる領域である。該吸光領域は、前記導光領域が存在、貫通または交差しないように境界線または壁面で囲まれ、前記接続端と光学的に接続する平面部や開口部を除き外部から遮光性をもつように仕切られている領域であることが好ましい。例えば、黒色染料が塗布された前記接続端を包含する形状および面積を有する平面状領域、または前記接続端を包含する形状および面積を有する開口部をもち、前記接続端と逆方向に延びるように形成された窪み、凹部、溝、管若しくは空洞である。なお、前記接続端配列板の接続端以外の部分は遮光性をもつ遮光面が形成され、前記平面状領域および開口部は、前記接続端配列板の前記接続端および前記遮光面以外の部分と接続することはない。該窪み、凹部、溝、管もしくは空洞内の前記壁面は、金属や樹脂等の遮光性物質で形成され、さらに黒色染料が塗布され、または、炭化した綿のような黒色の繊維状物質が内部に收容されることが好ましい。

[0036] 第4の発明は、前記導光路選択部は、複数本の前記導光路の前記各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板と、前記導光領域が設けられ前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線をもつように設けられた選択用回転体と、前記所定選択周期で該選択用回転体を連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構とを有し、前記導光領域は、前記各導光路の接続端に前記所定選択周期で順次連続的または間欠的に光学的に接続可能に設けられた第1端および前記受光部の受光面と光学的に接続する第2端を有する切換用導光路を少なくとも有し、前記第1端は接続端配列板に平行に近接するように定められる第1端配置面において、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置され、前記第2端は、前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された多重反応並行測定装置である。

[0037] ここで、前記導光路選択部または前記選択用回転体は、中実に形成されまたは中空で内部を遮光するための筐体を有し、前記切換用導光路は該回転体

内部に設けられることになる。この場合、第1端配置面および第2端配置点は、該選択用回転体の回転軸線が貫く端面または端点上に定められることになる。例えば、該回転体が円柱状であって、回転軸線が該円柱の中心軸に一致するような場合には、円柱の底面上に定められることになる。

[0038] 「前記各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する」は、前記各接続端の断面が円形であって、該円形の中心が前記円周に沿って所定の中心角で配列されることが好ましい。「前記第1端は…前記接続端配置板の前記円周と同心同径の円周上に配置され」は、好ましくは、前記第1端の断面が円形であって、該円形の中心が前記円周上に配置されることが好ましい。また、「前記第2端は、前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された」は第2端の中心が第2端配置点に配置されることが好ましい。

前記接続端および前記第1端の断面形状は例えば、円形で、前記接続端の大きさは前記第1端の大きさと同じか小さいことが、該接続端からの光を全て第1端に入射させることができるので好ましい。隣接する接続端の円周の中心に対する角度、すなわち「中心角」は等角であることが好ましい。n本の導光路がある場合には、中心角は $360/n$ 度となる。

[0039] 前記「切換用導光路」は、光ファイバのような導光路であって、樹脂製ファイバ、細いファイバ束のように可撓性をもつ場合と、太いガラスファイバのように非可撓性の場合がある。その他、例えばロッドレンズのような光学系要素もあり得る。また、非可撓性の場合には、該選択用回転体の回転によって、切換用導光路が遠心力によって変形しないので、導光路ごとの回転の影響による差異が小さいといえる。切換用導光路の第1端および第2端の中心を該導光路に沿って結ぶ光軸線は、前記選択用回転体の回転軸線を含む1平面内に含まれ、該選択用回転体の周辺から回転軸線に至る滑らかな曲線に沿うことが好ましい。

[0040] 前記所定選択周期が同一の場合には、前記接続端と前記第1端とが連続的に光学的に接続する場合に比べ、間欠的に光学的に接続する場合には、前記受光部に導入する光量を大きくすることができる。前記接続端配列板と前記

第1端配置面との距離は、例えば、0.001mm～0.1mmであって、好ましくは、例えば、0.01mmである。前記円形の径は、例えば、10mm～100mm、好ましくは、例えば、50mmである。接続端の径は、例えば、1～3mm、前記切換用導光路の径は、例えば、3～10mm、好ましくは、例えば、4mmである。なお、前記接続端配列板および前記選択用回転体は、導光路、切換用導光路、第1端、第2端または接続端以外の部分は、遮光性を有するように形成されていることが好ましい。なお、「第1端」、「第2端」という名称はその光の通過方向または通過順序を固定して示すものではなく、受光の場合には、第1端で入射し、第2端で出射し、発光の場合には、第2端で入射し、第1端で出射することになる。したがって、後者の場合には、第2端は、発光部の発光面とも光学的に接続することになる。

[0041] 第5の発明は、前記測定用ヘッドは、複数の前記測定端を前記反応スポット配列子の配列に応じた配列で支持する測定端支持体と、該測定端支持体を前記反応スポット配列体に対して相対的に移動可能とし前記測定端を、前記各反応スポット配列子の対応する前記反応スポットの前記所定測定位置に所定走査周期で、一斉に到達するように駆動する測定端移動機構をさらに有する多重反応並行測定装置である。

[0042] ここで、該「測定端移動機構」は、前記測定端支持体を前記スポット配列体に対して相対的に移動可能であるので、該測定端支持体を移動する場合と、反応スポット配列体を移動させた場合と、それらを組み合わせた場合がありうることになる。また、前記測定端支持体を前記反応スポット配列体に対して相対的に移動することによって、対応する各反応スポットに近接または接触するように設定した所定測定位置に到達した後、さらに移動して、各反応スポット配列子内で次の対応する所定測定位置に到達するようにして前記反応スポットの所定測定位置間を順次走査するように移動させることになる。この場合、必ずしも前記反応スポット配列子間の各反応スポットの配列は合同である必要はない。例えば、他の反応スポット配列子における反応スポットの配列が相似形（配列パターンは同じであるが、その大きさの倍率が1



ではない場合、倍率が1の場合は「合同」に相当する。)の場合、反応スポット配列子の対応する位置に反応スポットが一部設定されていない部分がある反応スポット配列子の場合等である。例えば、複数の粒子状担体からなる反応スポット配列子である場合に、その粒子の個数、粒子の大きさ、形状が同一、配列の態様(例えば、隙間を開けずに1列状等に配列する)が同一の場合には、合同であり、例えば、粒子の大きさのみが倍率1ではない場合には、相似形となる。前記「所定走査周期」は、前記各反応スポット配列子にある各反応スポットに近接または接触するように設定された各所定測定位置に一斉に到達可能とする測定端移動機構による測定端の移動速度および反応スポット間の距離、所定測定位置の個数またはその位置間の距離等に応じて定めることが好ましい。したがって、前記導光路選択部の導光路の選択や前記画領域データのデジタルデータへの変換が行われる前記所定選択周期は、前記所定走査周期及び前記反応スポット配列子の個数(n)等に基づいて定まることになる。なお、前記粒子状担体の素材は、例えば、セラミックス、樹脂等である。

[0043] 第6の発明は、前記選択用回転体は、選択した導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、該吸光領域は、前記第1端配置面において、前記切換用導光路の前記第1端を除き、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の前記第1端配置面上の円周に沿って、少なくとも前記導光路の接続端に対向する位置に設けられた多重反応並行測定装置である。

[0044] ここで、「吸光領域」として、例えば、凹部、溝、窪み、管、または空洞である場合には、導光領域が選択された導光路の接続端と光学的に接続している間に、該吸光領域は、前記選択した導光路以外の選択されていない各導光路の各接続端と光学的に接続可能に設けられた該接続端を包含するような形状および面積をもつ開口部および該開口部から入射した光を吸収する所定深さをもつように形成し、前記開口部は、前記第1端とともに、前記第1端配置面において、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周に沿って、

各接続端に対応するように  $(n-1)$  個配置される場合と、前記切換用導光路の前記第1端を除き、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の前記第1端配置面上の円周に沿って、前記接続端の回転による通過領域を帯状に覆う開口部をもつように1個形成される場合、または、その中間で、任意の隣接する接続端の組み合わせで、 $2\sim n-2$ 個、形成される場合がある。

[0045] 第7の発明は、前記各反応スポット配列子は、2以上の反応スポットが相互に合同に配列され、該各反応スポット配列子は相互に並進対称性をもつように配列されることが好ましい。この場合には、各反応スポット配列子に対して設けられた前記各測定端が、前記反応スポット配列子間に対応する2以上の前記反応スポットに対し一斉に順次近接もしくは接触可能とするように配列された多重反応並行測定装置である。

[0046] 前記「並進対称性」は、1軸方向、2軸方向または3軸方向にもつようにとることができる。軸数が増えるように、反応スポットを配列することで、装置の形状をコンパクトに形成することができる。また、1の反応スポット配列子に属する反応スポットの配列にしたがって走査すれば、対応するほかの反応スポット配列子に対して自動的に同時に処理が行われることになる。

[0047] 第8の発明は、前記反応スポット配列体または前記反応スポット配列子は、外部から識別可能な予め定めた位置にある複数の異なる反応スポットに予め定めた種類の検査用物質が各々固定された1または2以上の検査用担体を有する多重反応並行測定装置である。

[0048] ここで、1の検査用担体の例としては、例えば、棒状担体や短冊状担体やストリング状担体に検査用物質が1列状または複数列状に配列された場合である。2以上の検査用担体の例としては、検査用物質が各々固定された、複数の粒子状担体が1列状に配列された場合である。この場合には、反応スポットは、該粒子状担体を単位にして設定されるのが好ましい。

[0049] また、前記反応スポット配列子には、2以上の反応スポットが設けられ、該反応スポットには、前記検査に関連する予め定めた種類の溶液を収容可能な1の液収容部が設けられ、前記各測定端は該液収容部の導光可能部に近接

もしくは接触して設けられた場合を含む。

[0050] ここで、「液収容部の導光可能部」とは、液収容部内の光学的状態をその外部に導光することが可能な部分であって、例えば、液収容部の開口部、透光性のある素材で形成された液収容部の全壁面、または透光性を有する底部もしくは透光性を有する側面、またはこれらの一部領域である。一部領域は、前記測定端の大きさ、形状もしくは位置（測定端の液収容部からの距離、高さを含む）、液収容部の容量、または液収容部内に収容される液量等に基づいて定められる。なお、「液収容部」には、温度制御が可能な「反応容器」も含む。

[0051] 前記所定選択周期は、例えば、前記所定走査周期（ $t_s$ ）を、選択の回数、すなわち、導光路の個数（ $n$ ）で除した  $t_s / n$  に相当する。該時間は、短くとも前記受光部が受光を可能とする最少時間、例えば、PMTの蓄積時間より長い時間でなければならない。すると、前記隣接する反応スポット間の移動の間に行われる受光回数を  $\nu$  とすると、選択回数  $r$  は、 $r = \nu \cdot n$  である。すると、前記選択用回転体の回転数は、 $\nu$  回ということになる。

[0052] 第9の発明は、前記各反応スポット配列子に対応して設けられ液体の吸引吐出が可能な2以上の分注要素が設けられた処理用ヘッドをさらに有し、前記各反応スポット配列子に対応して設けられた複数の収容部が配列された収容部群に対して相対的に移動可能に設けられ、前記分注要素の先端は、該収容部群の前記各液収容部に一斉に挿入可能に設けられ、前記反応スポット配列子に対して、該分注要素により前記各収容部に収容された液体の吸引吐出が行われる多重反応並行測定装置である。

[0053] ここで、「分注要素」とは、液体の吸引及び吐出が可能な器具であって、例えば、処理用ヘッドに設けられた気体の吸引吐出機構と連通する分注ノズルに装着された分注チップ、または処理用ヘッドに設けられた可動部材により一斉に変形可能な変形式分注チップである。分注要素の長さは、例えば3cm～25cm程度である。

[0054] 前記処理用ヘッドは、例えば、サンプル溶液、種々の試薬溶液、および種

々の洗浄液を収容した複数の液収容部からなる前記収容部群を少なくとも有する収容部群領域に対して、相対的に移動可能に設けることが好ましい。また、前記分注要素が分注チップの場合には、着脱可能に装着される分注チップを収容するチップ収容部が前記収容部群領域に設けられていることが好ましい。

[0055] 第10の発明は、前記反応スポット配列子は検査用担体であって前記分注要素内に封入され、該検査用担体に対して該分注要素によって液体の吸引吐出が行われ、該検査用担体は該分注要素外部から各固定位置が識別可能に設けられ、前記測定端は、少なくとも前記分注要素に相対的に移動可能に設けることによって、前記分注要素に近接または接触して反応スポットの配列に従って移動可能に設けられた多重反応並行測定装置である。

[0056] したがって、該分注要素は、透光性を有する必要がある。「封入」によって、前記検査用担体は、該分注要素が吸引する液体と接触し、分注要素の液体の吐出によっては前記検査用担体が該分注要素から流出しないように保持する封入部を必要とする。封入部としては、該分注要素と一体的に形成される段差や突出部や別体として形成される嵌合する短管、貫通孔が穿設された板部材、フィルタがあり、またはその両方を組み合わせた場合がある。この場合、前記測定端移動機構は、例えば、該分注要素が設けられた前記処理用ヘッドではなく、収容部群領域に設け、前記処理用ヘッドの移動を利用して測定端を前記分注要素に接触または近接させた後、前記測定端移動機構によって反応スポットの配列にしたがって移動させることで各反応スポットに近接させることによって測定端移動機構の構造を簡略化することができる。すなわち、前記反応スポット配列子の反応スポットの配列方向にのみ移動させることで足りる。すると、1の反応スポット配列子に属する反応スポットの配列に応じて走査することによって、他の全反応スポット配列子に対して一斉に接触または近接することができることになる。前記測定端は、前記収容部群が設けられた収容部群領域の内の前記分注要素の移動経路の終点で該分注要素と接触可能または近接可能となり、かつその位置で前記分注要素の先

端が前記收容部群の端に配列された配列端液收容部に挿入可能となるように位置させることが好ましい。該配列端液收容部は、温度制御可能な反応容器であって、発光に係る物質を收容可能であることが好ましい。これによって、抽出から測定までの一連の処理を円滑かつ合理的、効率的に実行することができる。

[0057] 第11の発明は、前記測定用ヘッドは、前記処理用ヘッドに設けられ、前記処理用ヘッドとともに前記收容部群に対して、少なくとも水平方向に沿って相対的に移動可能に設けられた多重反応並行測定装置である。

[0058] 「前記收容部群に対して少なくとも水平方向」であるので、前記收容部群に対して上下方向には独立に移動可能であっても良い。これによって分注要素の先端が前記收容部群の各收容部に挿入した状態で測定を行うことが可能である。また、測定用ヘッドは、前記分注要素に対して水平方向に相対的に移動可能であっても良い。これによって、分注要素の装着時や脱着時にあっては測定端を分注要素から離間させておくことができる。

[0059] 第12の発明は、外部から識別可能な予め定められた態様で配列された複数の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子からなる反応スポット配列体の前記反応スポットにおいて、化学発光に係る反応が行われる反応工程と、前記各反応スポットでの反応によって生ずる光学的状態に基づく光を、各反応スポット配列子に対応して設けられた複数本の導光路の各測定端を、前記配列体に対して相対的に移動して、各反応スポット配列子の対応する各反応スポットの所定測定位置に所定走査周期で一斉に到達させる測定工程と、前記測定端が前記各反応スポット配列子における前記反応スポットの前記所定測定位置に移動しまたはその位置に停止している間に、前記複数本の導光路の全てを所定選択周期で順次導光領域と光学的に接続させて選択し、選択された該導光路の前記測定端からの光を該導光領域を介して受光部の受光面に出射可能とする導光路選択工程と、該導光領域から出射された光を順次受光部が受光して光電変換する受光工程と、該受光部から得られる画領域データを前記所定選択周期で変換して順次デジタルデータに変換して順次

格納するデジタルデータ変換工程とを有する多重反応並行測定方法である。

[0060] なお、前記所定の光を照射可能な発光部が設けられている場合には、前記導光路選択工程は、「前記測定端が前記各反応スポット配列子における前記反応スポットの前記所定測定位置に移動し又その位置に停止している間に、前記複数本の導光路の全てを所定選択周期で順次導光領域と光学的に接続させて選択し、選択された該導光路の前記測定点に対し、前記導光領域を介して発光部の所定の光を出射可能とし、該測定端からの光を前記導光領域を介して受光部の受光面に射出可能とする導光路選択工程」であり、前記受光工程は、「前記導光領域に対して所定の光を順次発光部が照射し、かつ前記導光領域から射出された光を順次受光部が受光して光電変換する発光・受光工程」で置き換えられることになる。

[0061] 第13の発明は、選択した前記導光路以外の導光路からの光を選択されていない導光路の接続端に近接して設けられた吸光領域で吸収する吸光工程を有する多重反応並行測定方法である。

[0062] 第14の発明は、前記導光路選択工程は、複数本の前記導光路の前記各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板に対し、前記受光部の受光面を通り前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線を持ちかつ第1端および第2端が設けられた切換用導光路を有する選択用回転体を、前記所定選択周期で連続的または間欠的に回転させて、前記各導光路の接続端に、前記接続端配列板に平行に近接するように定められる第1端配置面上で前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置された前記第1端を順次連続的または間欠的に光学的に接続させて、前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された前記第2端から受光部の受光面に、前記第1端と光学的に接続した前記接続端からの光を導光する多重反応並行測定方法である。なお、発光の場合には、前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された前記第2端に対して発光部の発光面から、前記第1端と光学的に接続した前記接続端へ光を導光することになる。

- [0063] 第15の発明は、前記測定工程は、複数の前記測定端が前記反応スポットの配列に応じた配列で支持された測定端支持体を前記反応スポット配列体に対して相対的に移動することによって、前記測定端を、前記各反応スポット配列子の対応する前記反応スポットの前記所定測定位置に前記所定走査周期で一斉に到達する測定端移動工程を有する多重反応並行測定方法である。
- [0064] 第16の発明は、前記反応スポット配列子は、外部から識別可能な予め定めた配列の複数の反応スポットに前記検査に関連する予め定めた種類の検査用物質が各々固定された1の検査用担体を有し、前記反応工程は、前記検査用担体に対して溶液を分注することで検査に係る反応が行われる多重反応並行測定方法である。
- [0065] 第17の発明は、前記各反応スポット配列子は、液体の吸引吐出が可能な2以上の透光性を有する分注要素内に封入され、該分注要素は、液収容部が配列された収容部群に対して相対的に移動可能に設けられ、前記分注要素の先端は、該収容部群の前記各液収容部に一斉に挿入可能に設けられ、前記反応工程は、前記分注要素を前記各収容部に一斉に挿入して前記各液収容部に収容された液体の吸引吐出を行うことによって、前記反応スポット配列子について測定に係る反応が行われる多重反応並行測定方法である。ここで、「反応スポット配列子」は、例えば、外部から識別可能な予め定めた位置にある1または2以上の検査用担体に相当する。
- [0066] 第18の発明は、複数本の導光路を順次所定周期で選択して、選択した前記導光路から入射した光を順次出射可能としたりは該導光路に対して光を順次出射可能とする装置であって、該複数本の導光路の一端である各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板と、前記複数本の導光路の前記接続端と順次光学的に接続し入射した光を出射可能とする導光領域を有し前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線をもつように設けられた選択用回転体と、前記所定周期で該選択用回転体を連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構と、を有し、前記導光領域は、前記各導光路の接続端に前記所定周期で順次連続的または間欠的に光学的に接続可能

に設けられた第1端および該第1端の反対側の端に設けられた第2端を有する切換用導光路を有し、前記第1端は前記接続端配列板に平行に近接するように定められる第1端配置面において、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置され、前記第2端は前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された導光路選択装置である。なお、第1端と第2端とは光が通過する光軸線上にある。

[0067] ここで、「所定周期」は、前記導光路の使用目的によって定められる。その使用目的の一例は、前述したような所定選択周期に相当するような場合である。「導光路」等についての一例は上述した通りである。この装置を、前記第2端が光電変換可能な受光部と光学的に接続させる場合には、前記受光部から得られた画領域データを前記所定周期でデジタルデータに変換して順次デジタルデータを得るデジタルデータ変換部やデジタルデータを順次格納する格納手段を有することが好ましい。

[0068] 第19の発明は、前記選択用回転体は、選択した導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、前記導光領域が前記選択された導光路の接続端と光学的に接続した際に、前記吸光領域は、選択されていない前記導光路の各接続端と光学的に接続するように設けられた導光路選択装置である。

[0069] ここで、前記吸光領域の例としては、前述したとおりである。例えば、前記先端配列板の前記円周と同心同径の前記第1端配置面上の円周に沿って、前記切換用導光路の前記第1端が近接している前記導光路の前記接続端を除き、他の前記導光路の接続端と近接するように吸光領域を設ける場合である。

### 発明の効果

[0070] 第1の発明または第12の発明によれば、複数の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子が配列された反応スポット配列体に対して、各反応スポット配列子ごとに対応して設けられた導光路を順次選択して、各反応スポット配列子で生じた光学的状態に基づく光を1の受光部に導いて導光させ



受光することで、多数の反応スポットで一斉に行われる多重反応を1の受光部を用いてデジタルデータに変換して解析可能としている。したがって、反応スポットの個数に比べて一層少ない個数の反応配列子ごとに、複数の反応スポットの光学的状態の空間的及び時間的な変化を1の受光部で受光することで時間的空間的に集積化して測定することができるので、装置規模の拡大を抑制するだけでなく、信頼性の高い処理を迅速かつ効率良く行うことができる。

[0071] 各反応スポット配列子内での反応スポット間の移動または走査とともに、反応スポット配列子間での切り替えを行うことで、1の受光部で受光することで、高額な受光部の個数を削減して安価な装置を提供することができる。

[0072] 各反応スポット配列子間を独立かつ並行して処理や測定を行うことができるので、反応スポットを反応スポット配列体全体として取り扱う場合に比較して、反応スポット配列子間を物理的に離し、または各反応スポット配列子間を遮光することによって、隣接する反応スポット配列子間の光学的影響を排除してより信頼性および精度の高い処理および測定を行うとともに、同時並行処理によって効率的かつ迅速に処理および測定を行うことができる。

[0073] 多数の反応スポット全体を、前記反応スポット配列体ととらえ、各反応スポット配列子に区分し、各反応スポット配列子に属する対応する前記反応スポットに対し所定測定位置を設定し、所定走査周期で測定端を移動させるとともに、該所定走査周期と関連付けた所定選択周期で、該反応スポット配列子に対応する導光路を順次切り替えて1の受光部と光学的に接続するようにしているので、多数の反応スポットの測定であるにも拘わらず、走査からデジタルデータの変換までが1の受光部を用いて整然と行われることになる。したがって、反応スポット配列子数や反応スポット数の変更についても、前記所定走査周期と所定選択周期を変更することで容易に対処することができて、柔軟性及び汎用性が高い。

[0074] 第2の発明によれば、発光部からの所定の光を前記導光領域に入射させ、受光のために選択された導光路および測定端を通して対象となる反応スポッ

トに該所定の光を照射することができる。したがって、所定の光として、例えば励起光を照射することで蛍光物質を用いた測定をも可能とすることで測定範囲を広げて汎用性を高めるとともに、反応スポットへの照射用の新たな導光路を、反応スポット配列子に相当する本数設けたり、新たな導光路選択部を設ける必要がないので、部品点数を削減し装置規模の拡大を防止することができる。

[0075] 第3の発明、第6の発明または第13の発明によると、選択した導光路については、該接続端から出射する光を確実に前記受光部の受光面に導く一方、選択されなかった導光路については、単に遮光されるだけでなく、導光路からの光を吸収することで、光の反射や散乱に基づいて生ずる雑光の前記受光部への進入を確実に防止することができて信頼性が高い測定を行うことができる。

[0076] 第4の発明または第14の発明によると、接続端配列板に複数本の導光路の接続端を円周に沿って配列し、該円周と同心で1の受光部の受光面を通るような回転軸線を持つ選択用回転体を前記所定選択周期で回転させることによって、簡単な構造で導光路の接続端からの光を容易かつ確実に受光面に導入することができる。したがって、多数の配列スポットを測定するにも拘わらず、1の受光部により整然と受光を行うことができるので、反応スポット数の増大に対して装置規模の拡大を防止し、容易な制御で信頼性の高い処理および測定を行うことができる。

[0077] また、反応スポット配列子数や反応スポット数の変更があったとしても、該変更した反応スポット配列体およびそれに見合う導光路を提供し、かつ、変更のあった反応スポット配列子数に対応する前記接続端配列板に変更しさえすれば、新たな所定走査周期および所定選択周期をデータ上変更するだけで容易に対応することができるので、装置構成が柔軟性および汎用性をもち、1の受光部を用いて効率的な処理および測定を行うことができることになる。

[0078] 第5の発明または第15の発明によると、各々2以上の反応スポットを有す

る各反応スポット配列子ごとに導光路を設けるとともに、1の受光部を設ければ良く、導光路の本数、受光素子の個数を削減して、装置規模の拡大を防止し、装置の製造費用を削減することができる。また、各反応スポット配列子に対応して設けた測定端を前記反応スポット配列子内の各反応スポット間で一斉に移動可能とすることによって、各反応スポット配列子ごとに独立して移動機構を設ける必要がないので、装置規模の拡大を抑制する。また、各反応スポット配列子内に配列された各反応スポットの空間的な変化を、所定選択周期ごとのデジタルデータに変更することで、時間的な変化に変換して処理を簡単化かつ可視化して信頼性の高い処理を行うことができることになる。

[0079] 第7の発明によると、反応スポット配列体が、相互に合同に配列された2以上の反応スポット配列子を有しており、かつ各反応スポット配列子が相互に並進対称性を持つように配列されており、前記測定端支持体は、該各反応スポット配列子に対応して設けられた各測定端が、順次対応する反応スポットに対して一斉に近接または接触可能となるように設けられている。したがって、多数の反応スポットに対して、比較的少数の導光路および受光領域を用いて、装置規模を拡大したり、処理の手数を増大することなく、あたかも1つの反応スポット配列子に対して処理を行うように、簡単な制御で、効率的、かつ迅速に検査を行うことができることになる。

[0080] さらに、反応スポット配列子を反応スポットの個数の増加に応じて、1軸方向、2軸方向、または3軸方向に対して並進対称性を持つように分散して配列することによって、装置全体としての規模をまとまりの良いコンパクトな形状に形成することができる。また、測定端支持体の形状および測定端の配列を単純化または画一化して装置構造を単純化するとともに、多数の反応スポットに対して、比較的少数の導光路および単純な形状および配置の受光領域を用いて、装置規模の拡大や、処理の手数の増大を抑制し、あたかも1の反応スポット配列子があるごとく制御を簡単化し、空間的および時間的に効率的、かつ迅速に測定を行うことができることになる。

- [0081] 第8の発明または第16の発明によれば、前記反応スポット配列体または反応スポット配列子は、検査用担体であり、各反応スポットを集積化して配列することができるので、多数の反応スポットを取り扱う場合に、作業空間を節約して装置規模の増大を防止し、コンパクトで効率的な装置を形成することができる。
- [0082] 第9の発明によれば、液体の吸引吐出が可能であって、先端が平面状液収容体の各液収容部に一斉に挿入可能に設けられた2以上の分注要素を有する処理用ヘッドを設け、平面状液収容体に対して相対的に移動可能に設けることによって、前記反応スポット配列子に対して、該分注要素により前記各液収容部に収容された液体の吸引吐出を行うことで、反応から測定までの処理、さらには抽出から測定までの処理を1つの装置を用いて一貫して行うことができるので、光学的状態の測定のタイミングを、反応の段階から最適なものに設定することができるので、処理の迅速性および効率性が高い。
- [0083] 第10の発明または第17の発明によれば、前記反応スポット配列子は、例えば、検査用担体であって、前記分注要素内に封入されている。したがって、各反応スポットに対して、前記分注要素について液体の吸引吐出を一斉に行うことができるとともに、各検査用担体間が確実に隔てられているので、クロスコンタミネーションを確実に防止することができ、信頼性の高い検査を行うことができる。また、反応から測定までを1の装置で一貫して行うことができるとともに、さらに検査用担体が封入されていない分注要素を用いることで、抽出から測定までも1の装置で一貫して行うことができることになる。
- [0084] 第11の発明によれば、前記測定用ヘッドを処理用ヘッドに設けることで、少なくとも前記収容部群に対する水平方向の移動機構を測定用ヘッドに独自に設ける必要がないので、装置規模の拡大を防止することができる。さらに、収容部群に対する上下方向の移動機構についても処理用ヘッドを利用することができる。また、前記配列体に対する測定端の走査についても、分注要素の処理用ヘッドに対する移動機構を利用することができる。

[0085] 第18の発明によれば、複数の導光路に対して所定周期で順次選択して導光させることによって、各導光路ごとに受光部または発光部等の光学系部品を設けることなく、1組の受光部等の光学系部品を使用することを可能にするので、導光路の本数にも拘らず、受光部等の光学系部品の個数を削減して、その費用を削減することができる。

[0086] 第19の発明によれば、吸光領域を選択されなかった導光路の接続端と光学的に接続可能とすることによって、選択されなかった導光路からの光を吸収して、その反射や散乱による雑光の受光部や光学系部品への進入を防止して信頼性の高い導光路の選択を行うことができる。

### 図面の簡単な説明

[0087] [図1]本発明の第1の実施の形態に係る多重反応並行測定装置を示すブロック図である。

[図2]図1に示す多重反応並行測定装置をより具体化した斜視図である。

[図3]図2に示す多重反応並行測定装置を別方向から見た斜視図である。

[図4]図2に示す多重反応並行測定装置の一部拡大斜視図である。

[図5]図4に示す多重反応並行測定装置の下方方向から見た一部拡大斜視図である。

[図6]本発明の第1の実施の形態に係る導光路選択部の詳細断面図である。

[図7]本発明の実施の形態に係る多重反応並行測定装置の動作を示す説明図である。

[図8]本発明の第2の実施の形態に係る多重反応並行測定装置を示すブロック図である。

[図9]本発明の第2の実施の形態に係る発光・受光部を組み込んだ説明図である。

[図10]本発明の第2の実施の形態に係る発光・受光部の光学系を示す図である。

[図11]本発明の第2の実施の形態に係る測定例を示すグラフである。

### 発明を実施するための形態

[0088] 続いて、本発明の第1の実施の形態に係る多重反応並行測定装置10、11を図1乃至図7に基づいて説明する。

[0089] 図1は、該第1の実施の形態に係る多重反応並行測定装置10を示すブロック図である。

該多重反応並行測定装置10は、大きくは、例えば、各種の溶液や各種分注チップが收容された複数の收容部であって、Y軸方向に沿ってステージ上にn列分配列された收容部群 $3_1 \sim 3_n$ （「n」は後述する反応スポット配列子の個数に相当）を有する收容部群領域3と、該收容部群領域3に対して水平方向、例えば、Y軸方向に沿って相対的に移動可能に設けられ、複数（この例ではn個）の分注要素に相当する透光性を有する分注チップ $4_1 \sim 4_n$ が前記各收容部に先端が挿入可能に設けられた処理用ヘッド52および該処理用ヘッド52と前記收容部群領域3との間を少なくともY軸方向に沿って相対的に移動可能とする処理用ヘッド移動機構53を有する配列体処理装置5と、該分注チップ $4_1 \sim 4_n$ の細管に封入され、測定に係る反応が行われ、外部から識別可能な予め定めた異なる位置に設けられた複数の反応スポットが配列された反応スポット配列体2を形成する複数（n個）の反応スポット配列子 $2_1 \sim 2_n$ と、前記反応スポット配列体2から導光路 $6_1 \sim 6_n$ により導光された光について受光処理を行う受光処理部7と、各種制御のための情報処理を行ういわゆる情報処理部としての、CPU+プログラム+メモリ9と、該CPU+プログラム+メモリ9に対するユーザの指示等の操作を行う操作パネル14と、を有する。

[0090] 前記処理用ヘッド52には、n本の前記分注チップ $4_1 \sim 4_n$ の細管に接触可能若しくは近接可能、したがって、封入された前記反応スポット配列子 $2_1 \sim 2_n$ に各々近接可能に設けられたn個の測定端 $6_{2_1} \sim 6_{2_n}$ を有し該反応スポットでの反応により生じ得る光学的状態に基づいて得られる光を接続端 $6_{4_1} \sim 6_{4_n}$ にまで導光するn本の導光路 $6_1 \sim 6_n$ と、複数本の前記導光路 $6_1 \sim 6_n$ の前記測定端 $6_{2_1} \sim 6_{2_n}$ が、前記各反応スポット配列子 $2_1 \sim 2_n$ の対応する各反応スポットの所定測定位置に所定走査周期（ts）で一斉に到達

するように前記配列体に対して相対的に移動可能に設けられた測定用ヘッド（62<sub>1</sub>～62<sub>n</sub>, 63, 65）と、を有している。

[0091] 前記受光処理部7は、前記測定用ヘッド52によって前記各測定端62<sub>1</sub>～62<sub>n</sub>が前記所定測定位置にまで移動しまたはその位置に停止している間に、前記複数本の導光路を順次所定選択周期（tc）で選択し、選択された該導光路6<sub>1</sub>～6<sub>n</sub>の接続端64<sub>1</sub>～64<sub>n</sub>と光学的に接続して入射した光を出射可能とする導光領域を有する導光路選択部73と、前記導光路選択部73の前記導光領域から出射された光を順次受光して光電変換する受光部71と、該受光部71から得られた画領域データを前記所定選択周期で変換して順次デジタルデータを得るデジタルデータ変換部75とを有する。

[0092] 前記測定用ヘッドは、複数の前記測定端62<sub>1</sub>～62<sub>n</sub>を前記反応スポット配列子2<sub>1</sub>～2<sub>n</sub>の配列に応じた間隔を開けて配列させて支持する測定端支持体63と、該測定端支持体63を、Y軸方向の移動により前記分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>に対し接近または離間可能とし、かつ封入された反応スポット配列子2<sub>1</sub>～2<sub>n</sub>の各反応スポット21に一斉に順次近接するように前記測定端62<sub>1</sub>～62<sub>n</sub>をZ軸方向に移動可能とする測定端移動機構65とを有する。なお、前記測定端62<sub>1</sub>～62<sub>n</sub>は、前記収容部群3<sub>1</sub>～3<sub>n</sub>の内前記分注要素の移動経路の終点に相当する端に配列され、かつその位置で前記分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>の先端が挿入可能な配列端液収容部3cであって、該分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>がその位置にある場合に、該分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>に前記測定端移動機構65によって接近離間可能な位置に設けられるか、または前記収容部群領域3がY軸方向に移動し、前記分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>がY軸方向に不動の場合には、前記分注チップ4<sub>1</sub>～4<sub>n</sub>に対して前記測定端移動機構65によって接近離間可能な位置に配列されるのが好ましい。

[0093] 前記反応スポット配列子2<sub>1</sub>～2<sub>n</sub>は、各々検査用担体であって、例えば、後述するように複数（各反応スポット配列子において同一の個数）の同一形状の粒子が前記細管内でZ軸方向に沿って一列状に配列されたものであって、各粒子には、所定の検査用物質が固定された反応スポットに対応する。し

たがって、2以上の前記反応スポットが相互に合同に配列されていることになり、かつこれらの反応スポット配列子の各反応スポットは、相互にX軸方向およびZ軸方向に対して並進対称性をもつように配列されていることになる。前記粒子の径は、例えば、0.5mmから10mmであって、好ましくは、例えば、1mmである。

[0094] 該多重反応並行測定装置10の前記処理用ヘッド52は、さらに、前記分注要素である分注チップ $4_1 \sim 4_n$ に対して、液体の吸引及び吐出を行う吸引吐出機構43を有する。該分注チップ $4_1 \sim 4_n$ は、X軸方向に沿って、前記収容部群 $3_1 \sim 3_n$ の配列に応じた間隔で分注チップ支持部材に配列かつ支持される。該分注チップ支持部材には、例えば、前記吸引吐出機構43と連通している各ノズルが配列され、前記分注チップ $4_1 \sim 4_n$ は、そのノズルの下端部に装着されて支持されることになる。なお、吸引吐出機構43は、前記ノズルから分注チップを脱着する脱着機構を含有している。

[0095] また、前記処理用ヘッド52には、前記分注チップ $4_1 \sim 4_n$ を一斉にZ軸方向に移動させる分注要素Z軸移動機構42と、前記分注チップ $4_1 \sim 4_n$ の前記反応スポット配列子が封入された細管の温度制御を行うための温度昇降体8、該温度昇降体8を前記各分注チップに近接しまたは接触させるために該温度昇降体8を前進させ又は後退させるための昇降体進退駆動機構82、および温度昇降体8の温度の上昇および下降を制御するための温度制御器83と、前記分注チップ内に磁力を印加するための磁力機構44とを有する。

[0096] 前記CPU+プログラム+メモリ9には、前記温度制御器83、昇降体進退駆動機構82、吸引吐出機構43、前記分注要素Z軸移動機構42、磁力機構44および前記処理用ヘッド移動機構53に対して抽出また反応の指示を行う抽出・反応制御部91と、前記測定端移動機構65、分注要素Z軸移動機構42、前記受光部71、導光路選択部73、デジタルデータ変換部75、および格納手段93、解析手段94に対して測定の指示を行う測定制御部92、および前記受光部71からの画領域データを、前記測定制御部92に基づくパルス信号により設定された前記所定選択周期で変換されたディ



デジタルデータを、順次前記スポット配列子に対応して格納する格納手段 9 3 と、該格納手段 9 3 に格納されている該デジタルデータに基づいて演算により前記測定 of 解析を行う解析手段 9 4 とを有する。

[0097] 続いて、図 2 乃至図 6 に基づいて、図 1 で説明した本発明の実施の形態に係る多重反応並行測定装置内 1 0 をより具体的にした多重反応並行測定装置 1 1 を説明する。

[0098] 図 2 および図 3 に示すように、該多重反応並行測定装置 1 1 は説明上、筐体 1 2 を省略して内部の機構のみを示しているが、外部からの光の進入を遮断可能な暗箱の機能を持つ筐体 1 2 に各種機構が組み込まれている。該筐体 1 2 は、底 1 2 a と、下側を後述するステージ 1 3 が通過可能な隙間 1 2 c を有する壁部 1 2 b とを有し、その筐体 1 2 の外部には、前記操作パネル 1 4 に相当する、タッチ式タブレットが着脱可能に取り付けられている。

[0099] 図 2 および図 3 に示すように、前記収容部群領域 3 1<sub>1</sub> ~ 3 1<sub>16</sub> は、前記筐体の底 1 2 a に対して容器の最大の深さに応じた高さをもつステージ 1 3 に設けられている。該収容部群領域 3 1 には、Y 軸方向に沿って延びるカートリッジ状容器を有する収容部群 3 1<sub>1</sub> ~ 3 1<sub>16</sub> (図 1 における n = 16 の場合) が X 軸方向に複数列 (この例では 16 列) が配列されている。該各収容部群 3 1<sub>1</sub> ~ 3 1<sub>16</sub> には、細管 4 1 a と太管 4 1 b (図 4 および図 5 参照) からなる分注チップの、太管 4 1 b に設けられた装着用開口部 4 1 c が上側にくるように収容されまたは収容可能なチップ収容部群 3 1 a と、検体溶液、各種試薬溶液が収容された液収容部群 3 1 b、および測定に必要な試薬溶液が収容されかつ温度制御可能で容器の端部に設けられた前記配列端液収容部としての反応容器 3 1 c を有するカートリッジ状容器とを有している。これらの各収容部内の収容物は、前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> の移動経路である Y 軸方向に沿って、処理順に収容されている。

[0100] さらに、配列体処理装置 5 の前記処理用ヘッド 5 2 1 を、前記収容部群領域 3 1 に対して相対的に Y 軸方向に移動する前記処理用ヘッド移動機構 5 3 として、例えば、静止した前記処理用ヘッド 5 2 1 に対して前記収容部群領

域31をステージ13ごとY軸方向に移動するステージ移動機構531を設けている。該ステージ移動機構531は、前記ステージ13と連結しY軸方向に沿って設けられた2つのプーリに掛け渡されたタイミングベルト53aと、該プーリを回転駆動するモータ53cと、前記筐体の底12に敷設され前記ステージ13の脚部が摺動可能に支持されるガイドレール53bとを有している。

[0101] 前記処理用ヘッド521全体は前記筐体12の壁部12bにZ軸方向に移動可能に支持されている。該処理用ヘッド521には、Z軸方向に沿って設けられたボール螺子に螺合するナット部やタイミングベルトと連結することによって前記各分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>をZ軸方向に移動可能に設けた分注要素Z軸移動機構421を有する。

[0102] 該分注要素Z軸移動機構421には前記壁部12bの裏側に取り付けられたモータ42aと、該モータ42aによって回転駆動される上側プーリと、Z軸方向に沿ってその下側に設けられた下側プーリと、2つのプーリに掛け渡されたタイミングベルトと、該タイミングベルトと前記壁部を貫通して連結して上下方向に移動可能な連結具と、該連結具と連結して上下方向に移動可能であって、該壁部12bの表側に設けられたZ軸移動体43aとを有する。

[0103] 前記処理用ヘッド521には、さらに、前記分注要素である分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>に対して液体の吸引吐出を行うための吸引吐出機構431が設けられている。該吸引吐出機構431は、前記分注要素Z軸移動機構421のタイミングベルトによって駆動される連結具と連結してZ軸方向に移動可能に設けられたZ軸移動体43aと、該Z軸移動体43aの上側に取り付けられたモータ43bと、該モータ43bによって回転駆動されるボール螺子43hに螺合するナット部と連結して上下動するピストンロッド駆動板43gと、該駆動板43gによって16本のシリンダ43d内をZ軸方向に沿って一斉に摺動する16本のピストンロッド43cと、前記Z軸移動体43aに支持され該シリンダ43dが取り付けられて該シリンダ43dの下端に設けられ

ている16個のノズルを支持するシリンダ支持部材43iと、該シリンダ43dが取り付けられて該シリンダ43dの下側に突出するノズルが貫通可能な大きさをもつが、該ノズルに装着される前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>が貫通可能な大きさをもつ貫通孔が形成され、前記ピストンロッド駆動板43gに支持されて該ピストンロッド駆動板の所定距離以上の下降によって、脱着棒43jを押圧することによって下方向に移動可能に設けられたチップ脱着板43eと、を有している。該脱着棒43jはその下端が前記チップ脱着板43eに取り付けられ、その上側で前記シリンダ支持部材43iより上方に弾性的に付勢される状態で支持され、その上端は、前記ピストンロッド駆動板43gと前記所定距離離間した位置にある。

[0104] 16本の前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>は前記シリンダ43dの下端で下方向に突出する16本の前記ノズルに、その装着用開口部が嵌合して装着されている。したがって、該分注チップは、前記Z軸移動体43aとともにZ軸方向に沿って、前記処理用ヘッド521に対して上下動可能であり、その先端は、前記収容部群領域31に設けられた液収容部内に挿入可能であって、前記吸引吐出機構431によって液体の吸引及び吐出が可能である。すると、該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>内に封入されている各反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub>を構成する複数（この例では50個）の反応スポット22としての粒子状担体と前記液体が接触可能である（図5参照）。

[0105] 図5に示すように、細管41a及び該細管41aと連通し前記ノズルに着脱可能に装着される前記装着用開口部が設けられた太管41bからなる該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>の細管41aには、測定に係る反応が行われ、外部から識別可能な予め定められた異なる位置に設けられた複数（この例では50個）の反応スポット22としての粒子が封入されて1列状にZ軸方向に沿って合同に配列された反応スポット配列体21を形成する複数（この例では16個）の反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub>が、相互にX軸方向に対しては並進対称性をもって配列されている。同様に、Z軸方向に対しても並進対称性をもって反応スポット22が配列されていることになる。すなわち、本実施の形態

に係る多重反応並行測定装置 11 にあっては、X 軸方向および Z 軸方向の 2 軸方向について、該反応スポット 22 が並進対称性をもって配列されていることになる。反応スポット配列子  $21_1 \sim 21_{16}$  については、X 軸方向に沿って並進対称性をもって配列されていることになる。

[0106] 図 2 または図 3 に戻り、前記收容部群領域 31 には、さらに、前記ステージ 13 の下側である前記筐体 12 の底 12a に、前記受光部 711 と、前記導光路選択部 731 として、複数（例えば、この例では 16）本の前記導光路  $61_1 \sim 61_{16}$  の前記各接続端を円周に沿って所定の中心角、この例では 22.5 度、で等角に配列して支持する接続端配列板 73b と、暗箱内に組み込まれ前記導光領域が設けられ前記接続端配列板 73b の前記円周と同心の回転軸線をもつように設けられた選択用回転体 73a と、前記所定選択周期で該選択用回転体を連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構 76 としてのモータ 76a を有する。

[0107] 前記受光部 711 として、CCD イメージセンサを用いた場合について説明する。CCD イメージセンサとしては、例えば、6.4mm×4.8mm の受光面を持ち 772×580 個の受光素子が配列されたものである。この場合前記デジタルデータ変換部 75 としては、ゲートコントロールによって電荷を順次転送するシフトレジスタ、電圧増幅を行うアンプおよび電荷量をデジタルデータに変換する AD 変換器を有する。前記所定選択周期としては、例えば、前記操作パネル 14 からの指示または CPU+プログラム+メモリ 9 の測定制御部による指示により指定された時間間隔に基づいて定めることができる。前記所定選択周期は、前述したように、前記所定走査周期、および反応スポット配列子の個数、各反応スポット配列子の反応スポット数、発光の種類、試薬、発光の態様、受光部の特性、反応スポットにおける反応時間、光学的状態、またはその寿命や安定的受光可能時間等に基づいて定める。したがって、前記測定端移動機構 65 による、反応スポット間の走査速度、所定走査周期、反応スポット間の距離またはその移動態様をも考慮した光測定態様に応じて定める。例えば、1mm の径をもつ 50 個の粒子に対して、測定端に設けら

れた径1mmの光ファイバを用いて、Z軸方向に沿って走査するように測定する。その場合、前記測定端を、相対的に、例えば、受光位置から次の受光位置までの距離が0.1mmであって、化学発光のプラトー状態を考慮して受光時間（フォトンカウンティングに必要な停止時間）として10msecの時間停止しながら間欠的に移動するようにして、1の粒子に関して、複数回（この例では10回）測定が行われるようにする。これは、粒子の位置が必ずしも固定されていないことに基づく不確定さや光ファイバの大きさ等を考慮したものである。これによって、1の粒子に対してガウス関数型の発光の輝度が得られ、それにより発光等の精密な測定を行うことができることになる。そのために、前記測定制御部96により、前記分注要素Z軸移動機構42および前記格納手段97に対してそのようなタイミングのパルス信号を発生させることを行う。すると、50個の粒子全体としては、移動時間を含めて約30秒から約50秒程度（化学発光のプラトー状態を考慮）間で500回の受光またはデジタルデータ変換が行われることになる。

[0108] 図2、図3に示すように、前記收容部群領域31には、さらに前記各分注チップの細管に各々接触可能に設けられた各測定端、および前記導光路選択部731の前記接続端配列板に支持された接続端を各々有する複数（この例では16個）の導光路61<sub>1</sub>～61<sub>16</sub>を有する。前記測定端は、測定端支持体631に、前記反応スポット配列子の配列に応じた間隔でX軸方向に沿って配列されかつ支持されている。

[0109] また、前記收容部群領域31には、前記測定端支持体631を、したがって、複数（この例では16個）の前記測定端を前記分注チップの軸方向であるZ軸方向に沿って移動可能とすることで、反応スポットを走査可能な測定端移動機構65が前記処理用ヘッド521に設けられている。この例では処理用ヘッドはY軸方向については静止するように該筐体12に設けられているので、前記測定用ヘッドについても、收容部群領域31に対しては静止するように設けられており、ただ、前記分注要素に対する接近及び離間のためのY軸方向についてのみ前記測定端移動機構65によって、移動可能となるよ

うに設けられている。

- [0110] 該測定端は、前記收容部群のY軸方向に沿った後端側に設けられた收容部30cの上方に前記分注要素が来るように前記收容部群を移動した場合に、測定処理が行われるようにする。
- [0111] 前記測定端移動機構65は、例えば、前記測定端支持体631と連結したアーム部材と、該アーム部材を摺動可能に保持し、Y軸方向に沿って前記分注チップに向けて前進させるように弾性的に常時付勢する弾性部材が設けられたアーム保持台と、該アーム保持台をZ軸方向に沿って該ボール螺子を上下動させるために該ボール螺子と螺合するナット部を回転駆動するモータと、該モータが取り付けられ前記ボール螺子が貫通する孔が設けられかつ前記底12aに固定された基部と、前記モータによって回転駆動されるナット部と螺合し、上下方向に駆動されその先端が前記アーム保持台の下側に軸支されている前記ボール螺子と、該基部に下端が設けられ前記アーム保持台を貫通しその上端が取付け具に取り付けられているガイド柱と、前記筐体に取り付けられた取付け具とを有する（図示せず）。
- [0112] すると、前記ステージ13をY軸方向の処理を行いながら移動して、最終的に前記分注チップが前記液收容部としての反応容器31cに到達すると、該分注チップの各細管が測定端を押圧して、弾性的な反発を受けて接触することになる。
- [0113] したがって、前記測定端支持体631がZ軸方向に移動することで、前記反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ の配列に応じて配列された測定端 $62_1 \sim 62_{16}$ が、前記各配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ に対してZ軸方向に移動して、前記各反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ に属する反応スポット22に対応する粒子に対して一斉にかつ順次近接かつ離間して走査する。その場合に、前記測定端支持体631は、各反応スポット配列子の各反応スポット22（径1mmの粒子）に対応して、0.2mmごとに設けられた複数（この例では5）個の所定測定位置を、所定走査周期（ $t_s$ 、この例では、0.8秒）で順次位置するように移動する。

[0114] さらに、前記処理用ヘッド521には、前記ノズルに装着された分注チップの細管41a内に磁力を及ぼすための磁力機構44が設けられている。該磁力機構44は、例えば、前記分注チップの配列に応じた間隔でX軸方向に沿って配列された16個の永久磁石と、該16個の永久磁石を支持する磁石配列部材と、該磁石配列部材を、前記分注チップに対して進退動作を行うためのY軸方向に沿って設けられ、一端が前記磁石配列部材に軸支され他端がボールネジ軸支板に軸支されたボールネジと、該ボールネジと螺合するナット部を回転駆動するモータが内蔵され、前記処理用ヘッド521によって支持されて、該ボールネジをY軸方向に沿って前後方向に移動させるアクチュエータと、前記ボールネジ軸支板と前記磁石配列部材とを前記アクチュエータを貫通して連結する2本の連結棒とを有する（図示せず）。

[0115] 図6(a)、図6(b)および図6(c)は、前記導光路選択部731を詳細に示すものである。

図6(c)に示すように、該導光路選択部731は、複数本（この例では16本）の前記導光路61<sub>1</sub>～61<sub>16</sub>の前記接続端を円周に沿って所定の中心角（この例では、22.5度）で、等角で配列して支持する接続端配列板73bと、前記導光領域としての切換用導光路74が設けられ前記接続端配列板73bの前記円周と同心の回転軸線73dを持つように設けられた選択用回転体73aと、前記所定選択周期（tc）で該選択用回転体73aを連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構76と、を有する。前記導光領域は、前記各導光路61<sub>1</sub>～61<sub>16</sub>の接続端に前記所定選択周期で順次連続的または間欠的に光学的に接続可能に設けられた第1端74aおよび前記受光部711の導光部71aを介して受光面に光学的に接続する第2端74bを有する切換用導光路74を少なくとも有している。

[0116] 図6(a)は、図6(c)のAA線の矢印方向から見た前記接続端配列板73bを示す。前記第1端74aは、該接続端配列板73bに平行に近接するように定められる第1端配置面73eにおいて、前記接続端配列板73bの前記接続端64<sub>1</sub>～64<sub>16</sub>が配列された前記円周73gと同心同径の円周上

に配置され、前記第2端74bは、前記回転軸線73d上に定められる第2端配置点73cに配置されている。

[0117] 前記選択用回転体73aは、前記回転軸線73dに沿って設けられた回転軸73fを有し、その両端が軸支部76dにベアリング76eを介して軸支されている。該回転軸73fはカップリング76cを介して前記モータ76aの軸76bと回転可能に連結している。

[0118] 図6(b)は、図6(c)のBB線の矢印方向から見た前記選択用回転体73aの内部を示すものである。該選択用回転体73aは中実の円筒体であって、前記切換用導光路74が設けられている部分には、溝74dが前記接続端配列板73bの前記円周73gの半径に沿って回転軸線73dから半径方向に沿って延びるように凹設され、前記吸光領域77として溝77aが前記溝74dと交差することなく、前記円周73gに沿う円弧状の開口部をもち、深さが前記回転軸線73d方向に沿って延びるが、該選択用回転体73aの軸方向の長さよりは短い深さ(例えば、該長さの90%の長さ)となるように凹設されている。該溝77aの奥には、例えば、炭化した綿または黒色の繊維等が詰められている。

[0119] 続いて、実施の形態に係る前記多重反応並行測定装置11を、16人の被検者のゲノムについて所定の薬剤の効果に関連する特定のSNPsの検査を行って、その薬剤を使用するかどうかの妥当性を検査する場合の動作を説明する。

[0120] 前記チップ収容部群31aには、抽出用分注チップ、PCR用分注チップ、穿孔用チップおよび前記反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub>が封入された分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>が装着用開口部を上にして予め収容されている。前記液収容部群31bの各液収容部には、予め順番に、被検者から採取した口腔粘膜等の検体、ゲノム抽出用試薬、磁性粒子懸濁液、PCR用試薬としてのプライマー含有液、制限酵素溶液等、ミネラルオイル及び洗浄液が収容され、一部の収容部は空である。また、温度制御可能なPCR容器等の反応容器を有している。前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>には、前記薬剤に関連する複数



個所のSNPの多型の2種類ずつの塩基配列を持つプローブが適当なスペーサ用粒子（または遮光性粒子）を挟みながら各粒子に固定されているものとする。各粒子は、例えば球形状で、直径は、例えば1mmである。

[0121] ステップS1で、前記処理用ヘッド521を前記処理用ヘッド移動機構53により、Y軸方向に移動させて未使用の抽出用分注チップが收容されているチップ收容部群31aの第1のチップ收容部の上方に位置させる。前記分注要素Z軸移動機構421により、該処理用ヘッド521に設けられた16個の前記ノズルを下降させることで抽出用分注チップを装着し、再び上昇させて、分注チップの下端が前記チップ收容部の上方にまで来ると、Y軸方向に移動する。

[0122] ステップS2で、前記処理用ヘッド521を、前記ゲノム抽出用試薬を收容する液收容部群31bに属する1の液收容部の位置にまで移動し、下降させることで該分注チップの先端を該液收容部に挿入して、前記吸引吐出機構431を用いて該当する前記抽出用試薬を一斉に吸引する。該分注チップを前記検体溶液が收容されている前記液收容部群31bの1の液收容部にまで移送して前記分注チップの下端を該液收容部内に挿入して吐出する。さらに、同様にして、該液收容部群31bの1の液收容部に收容され、目的物質としての各被検者のDNAを抽出するための磁性粒子懸濁液を前記分注チップ内に吸引して前記検体溶液が收容されている前記液收容部にまで移送して吐出するとともに、吸引吐出を繰り返すことで攪拌を行い、目的物質である各被検者のDNAを磁性粒子に結合させる。なお、必要ならば、夾雑物を除去するためにさらに洗浄液で吸引吐出を繰り返す。

[0123] ステップS3で、前記磁力機構の前記アクチュエータを用いて、前記磁石配列部材（図示せず）を前記抽出用分注チップに接近させて磁石を該分注チップの細管に近接させることで細管内に磁場を及ぼし、各被検者のDNAを結合した前記磁性粒子を細管の内壁に吸着させて分離する。分離された該磁性粒子は、内壁に吸着させたまま、前記処理用ヘッド521によって前記液收容部群31bの乖離液が收容されている次の1の液收容部にまで移送され

、磁力機構によって磁石配列部材を該抽出用分注チップから離間させた状態で、乖離用溶液の吸引吐出を繰り返すことで目的物質の各被検者のDNAを乖離用溶液内に懸濁させ、前記磁力機構により再度磁性粒子を内壁に吸着させたまま、該処理用ヘッド521を移動させてチップ収容部群31aにおいて、該抽出用分注チップを前記チップ脱着板43eを下降させることでノズルから脱着させて廃棄する。

[0124] ステップS4で、前記チップ収容部群31aの1のチップ収容部に收容されていた未使用のPCR用分注チップを、前記処理用ヘッド521の前記分注要素Z軸移動機構421によって下降させることで該分注チップの装着用開口部に前記ノズルを嵌合させて装着させ、上昇してY軸方向に該処理用ヘッド521を移動させ、前記液収容部群31bの前記液収容部に收容されていた前記DNA溶液を前記吸引吐出機構431により吸引し、前記分注要素Z軸移動機構421によって分注チップを上昇させて、該液収容部群31bに設けられたPCR用の液収容部にまで移動して該DNA溶液を吐出する。同様に、各SNPを含有する塩基配列を増幅するための対応する塩基配列を有するプライマー等の試薬溶液を前記PCR用の反応容器に吐出して、PCR法に基づく所定の温度制御サイクルによって、該当する各SNPを含む塩基配列を有するDNA断片を増幅かつ生成する。

[0125] ステップS5で、生成された各種SNPを含有するDNA断片溶液は、前記PCR用分注チップによって各DNA断片に特有な塩基配列と相補的な塩基配列を有するアダプタと連結された化学発光物質溶液を收容する前記液収容部群31bに設けられた1の液収容部内に分注され攪拌されて、該各種SNPを化学発光物質で標識化させる。ここで、化学発光物質としては酵素、西洋ワサビペルオキシダーゼ(HRP)を用い、基質としては、ルミノール／過酸化水素を用い、CLEIA法により検出を行う。

[0126] ステップS6で、前記処理用ヘッド521を再度チップ収容部群31aにまで戻し、空のチップ収容部内に、装着されていたPCR用分注チップを前記チップ脱着板43eにより脱着させて廃棄する。

- [0127] ステップS7で、該処理用ヘッド521を上昇させた後、再びY軸方向に移動して前記チップ收容部群31aにある1のチップ收容部であって、前記反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>6</sub>が封入されている分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>が收容されているチップ收容部の上方に位置させる。前記分注要素Z軸移動機構421によって前記ノズルを下降させることでその装着用開口部に嵌合させて該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>をノズルに装着させる。
- [0128] ステップS8で、該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>をY軸方向に移動させ、前記標識化された各種SNP断片が收容されている收容部群31<sub>1</sub>~31<sub>6</sub>の前記液收容部群31bの前記液收容部の上方にまで移動させ、前記分注要素Z軸移動機構421を用いて該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>の先端を該液收容部内に挿入させて、前記吸引吐出機構431によって吸引吐出を繰り返すことで前記粒子状担体を有する反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>6</sub>と前記溶液と接触反応させる。その際、前記抽出・反応制御部91の指示によって前記昇降体進退駆動機構82としてのモータによって温度昇降体81が分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>にまで前進して密着して前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>内を所定温度に維持させる。
- [0129] ステップS9で、該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>を前記処理用ヘッド移動機構55を用いてY軸方向に移動させて、前記液收容部群31bの洗浄液が收容されている1の液收容部にまで移動させ、前記温度昇降体81を前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>から離間させた状態で吸引吐出を繰り返すことで洗浄する。図3は、この段階におけるステップS9における前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>および測定端62<sub>1</sub>~62<sub>6</sub>、および温度昇降体81の位置を示す。
- [0130] ステップS10で、該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>を、化学発光の前記基質を收容する反応容器31cにまで移動させ、該反応容器31c内に先端を挿入する。その際、前記測定端移動機構65によって該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>の細管に前記測定端62<sub>1</sub>~62<sub>6</sub>を接触した状態になるようにY軸方向に移動する。また、前記昇降体進退駆動機構82としてのモータによって温度昇降体81が分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>6</sub>にまで前進して密着して前記分注チップ

4 1<sub>1</sub>～4 1<sub>16</sub>内を所定温度に維持させる。この段階での状態が図4に相当する。

[0131] ステップS 1 1で、前記分注チップ4 1<sub>1</sub>～4 1<sub>16</sub>によって前記反応容器3 1 c内の溶液を吸引する。すると、吸引された基質は、これらの分注チップ4 1<sub>1</sub>～4 1<sub>16</sub>内に封入されている反応スポット配列子2 1<sub>1</sub>～2 1<sub>16</sub>の酵素と反応し発光することになる。

[0132] その後、前記測定端移動機構6 5によって、前記測定端支持体6 3をZ軸方向に沿って移動させることで、前記反応スポット配列子2 1<sub>1</sub>～2 1<sub>16</sub>に各々配列されている対応する反応スポットを一斉に逐次測定端6 2<sub>1</sub>～6 2<sub>16</sub>から接続端6 4<sub>1</sub>～6 4<sub>16</sub>まで、導光路6 1<sub>1</sub>～6 1<sub>16</sub>を通して前記反応スポット配列子2 1<sub>1</sub>～2 1<sub>16</sub>に対して導光されることになる。

[0133] ステップS 1 2で各々50個に対応する光学的状態を前記測定端移動機構6 5による前記測定端6 2<sub>1</sub>～6 2<sub>16</sub>のZ軸方向の移動に応じて順次受光する。すると、該測定端6 2<sub>1</sub>～6 2<sub>16</sub>の相対的な移動、例えば、0.2mmの前記所定測定位置間の距離を800msecの移動および停止時間（t s：所定走査周期）を間欠的に繰り返すような移動を行うことで、径1mmの1の粒子に対して前記所定測定位置で5回受光することを可能とする。その所定走査周期（t s）の間に、前記導光路選択部7 3 1によって、前記16本の全導光路6 1<sub>1</sub>～6 1<sub>16</sub>を、所定選択周期（t c）で順次選択することで、1の受光部7 1 1が全反応スポット配列子の各反応スポットを順次受光可能とする。この場合前記導光路選択部7 3 1の前記選択用回転体7 3 aは、所定選択周期（t c）、800msec/16=50msecで停止しながら間欠的に回転することになる。すなわち、測定端のZ軸方向の走査速度は毎秒0.25mmの間欠的な移動であり、選択用回転体の回転数は、前記測定端の移動に同期した毎分75回転の間欠的な回転である。

[0134] その際、前記測定制御部9 2からの指示により、前記デジタルデータ変換部7 5によって、該所定選択周期で、前記受光部7 1 1が受光した光の強度または輝度を対応するデジタルデータに変換して、前記格納手段9 3内

に順次格納され、前記解析手段 94 によって読み出されて演算解析されて、検査対象の目的生体物質を検査することができる。ここで、前記「所定走査周期 (t s)」は、例えば、前記測定端移動機構による測定端の隣接する所定測定位置間の相対的な移動に要する移動時間 (例えば、隣接する所定位置間について、800msec)、各反応スポットに対する受光回数 (例えば、5回)、反応スポットの個数 (例えば、50個)、および、化学発光を安定的に受光することができる安定的受光可能時間 (発光のプラトー状態が維持される時間、例えば、200秒) からなる光測定態様に基づいて定められ、それによって、反応スポットに対する受光 (デジタルデータ変換) のための停止時間が、例えば、800msecと定められることになり、前記測定制御部 92 によって指示される。一方、前記「所定選択周期」は、例えば、前記所定走査周期 (t s)、および、前記反応スポット配列子数 (n) に基づいて定められる。

[0135] 次に、実施の形態に係る前記多重反応並行測定装置 11 を、16種類の食品について、表示義務7項目 (卵、乳、小麦、そば、落花生、えび、かに) および表示推奨20項目 (モモ、豚肉、鶏肉、牛肉、アワビ等) の内の17項目、併せて24項目についての特定食物アレルギー検出に適用した場合についての動作について説明する。

[0136] 前記チップ収容部群 31a のチップ収容部には、穿孔用チップ、反応スポット配列子 21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub> が封入された分注チップ 41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub> が装着用開口部を上にして予め収容されている。該反応スポット配列子の50個の反応スポット 22 としての各粒子は、25個の反應用ビーズと25個の遮光性ビーズとからなり、反應用ビーズは遮光性ビーズと交互に配列され、24個の反應用ビーズには、アレルギーを捕獲できる抗体 (例、抗小麦抗体、抗卵抗体等) が固定されている。

[0137] 前記反應用ビーズの1つは、ネガティブコントロールまたはポジティブコントロール用の反應用ビーズである。ネガティブコントロールの反応ビーズとしては、反應用ビーズに光源や抗体が結合しないようにブロッキングしたものであり、ネガティブコントロール用の反応ビーズとしては、必ず発光す

るような西洋ワサビペルオキシダーゼを固定化した反应用ビーズである。さらに、前記液収容部群31bの各液収容部には、予め、順番に、食品から抽出された食品抽出液が100 $\mu$ L収容された液収容部、標識抗体としての西洋ワサビペルオキシダーゼ（HRP標識）溶液が200 $\mu$ L収容された液収容部、洗浄バッファ液（1 $\times$ PBS0.05%Tween）が200 $\mu$ Lずつ収容された3個の液収容部が2組、基質IIが200 $\mu$ L収容された液収容部、基質Iが200 $\mu$ L収容された液収容部を有している（基質I、基質II：Super Signal(r) WEST femto Maximum Sensitivity Substrate）。

- [0138] ステップS21で、前記処理用ヘッド521を前記処理用ヘッド移動機構53により、Y軸方向に移動させて、内部に反応スポット配列子21<sub>1</sub>～21<sub>16</sub>が封入されている前記分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>が収容されているチップ収容部群31aの第1のチップ収容部の上方に位置させる。前記分注要素Z軸移動機構421により、該処理用ヘッド521に設けられた16個の前記ノズルを下降させることで、該分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>を装着し、再び上昇させて、分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>の下端が前記チップ収容部群31aの上方にまで来るとY軸方向に移動する。
- [0139] ステップS22で、液収容部群31bの内、前記洗浄バッファ液を収容する第1組の第1の液収容部の位置にまで移動し、下降させることで該分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>の先端を該液収容部に挿入して、前記吸引吐出機構431を用いて吸引吐出を繰り返すことによって、該分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>内に収容されている前記反応スポット配列子の反応スポット22としての前記粒子状担体を洗浄する。
- [0140] ステップS23で、前記分注要素Z軸移動機構421により、前記処理用ヘッド521に設けられた16個の前記ノズルを上昇させ、前記処理用ヘッド移動機構53により、相対的にY軸方向に移動させて、液収容部群31bの内、前記サンプルとしての各食品抽出液が収容されている液収容部の上方に位置させ、下降することで該分注チップ41<sub>1</sub>～41<sub>16</sub>の先端を該液収容部に挿入して、前記吸引吐出機構431を用いて該食品抽出液を吸引し吐出させ

る。その間、前記昇降体進退駆動機構 8 2 によって、温度昇降体 8 1 を前記分注チップに近接または接触させ、前記温度制御器 8 3 により 30 分間のインキュベーションを行う。そのインキュベーションの間、前記吸引吐出機構 4 3 1 によって吸引吐出を 300 回繰り返す。これによって、各食品抽出液中のアレルゲン（抗原）を該当するビーズに固定した抗体に捕獲させる。

[0141] ステップ S 2 4 で、前記処理用ヘッド 5 2 1 に設けられた 16 個の前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を前記分注要素 Z 軸移動機構 4 2 1 により Z 軸に沿って上昇させ、前記処理用ヘッド移動機構 5 3 により前記ステージ 1 3 を Y 軸方向に移動させて、前記洗浄バッファ液が収容されている第 1 組の第 2 及び第 3 の液収容部にまで移動させて、前記該分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を下降させて、前記吸引吐出機構 4 3 1 によって吸引吐出を繰り返すことで洗浄することを 2 回繰り返す。

[0142] ステップ S 2 5 で、16 個の前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を前記分注要素 Z 軸移動機構 4 2 1 によって上昇させ、前記処理用ヘッド移動機構 5 3 によりステージ 1 3 を Y 軸方向に移動させて、前記標識抗体が収容されている液収容部にまで移動させ、前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を下降させて前記吸引吐出機構 4 3 1 により 300 回の吸引吐出を繰り返すことによって前記ビーズに固定化された抗体に結合したアレルゲンを前記 H R P 標識により標識化する。

[0143] ステップ S 2 6 で、前記処理用ヘッド 5 2 1 に設けられた 16 個の前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を前記分注要素 Z 軸移動機構 4 2 1 により Z 軸に沿って上昇させ、前記処理用ヘッド移動機構 5 3 により前記ステージ 1 3 を Y 軸方向に移動させて、前記洗浄バッファ液が収容されている第 2 組の第 1、第 2、第 3 の液収容部にまで移動させて、前記該分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を下降させて、前記吸引吐出機構 4 3 1 によって吸引吐出を繰り返すことで 3 回洗浄を繰り返す。

[0144] ステップ S 2 7 で、16 個の前記分注チップ 4 1<sub>1</sub> ~ 4 1<sub>16</sub> を前記分注要素 Z 軸移動機構 4 2 1 によって上昇させ、前記処理用ヘッド移動機構 5 3 によりステージ 1 3 を Y 軸方向に移動させて、一旦、前記チップ収容部群 3 1 a に

まで移動して、前記脱着機構としての脱着板43eを用いて該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>を脱着し、前記ビーズが封入されていない新たな分注チップを装着して、前記基質Iが收容されている液收容部にまで移動し、該基質Iを吸引して、前記分注要素Z軸移動機構421によって上昇させて反応容器31cにまで移動して吐出し、同様に該分注チップで基質IIを吸引して、反応容器31cにまで移動して吐出する。

[0145] ステップS28で、前記分注チップを前記チップ收容部群31aにまで移動して前記脱着機構としての脱着板43eを用いて脱着させ、前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>が收容されているチップ收容部の上方に位置し下降することでノズルに該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>を装着させ、前記処理用ヘッド移動機構53としてのステージ移動機構531によって、該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>を反応容器31cの上方にまで相対的に移動して位置させる。

[0146] ステップS29で、該分注チップを下降させて該反応容器内に先端を挿入して混合基質I, IIを吸引すると、該吸引後に発光を測定するために、前記測定端移動機構65により前記測定端支持体631をY軸方向に移動させて前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>の細管41aに接触または近接された測定端62<sub>1</sub>~62<sub>16</sub>のZ軸方向の移動に応じて順次受光する。すると、該測定端62<sub>1</sub>~62<sub>16</sub>の相対的な移動、例えば、0.2mmの前記所定測定位置間の距離を800msecの移動および停止時間(t<sub>s</sub>:所定走査周期)を間欠的に繰り返すような移動を行うことで、径1mmの1の粒子に対して前記所定測定位置で5回受光することを可能とする。その所定走査周期(t<sub>s</sub>)の間に、前記導光路選択部731によって、前記16本の全導光路61<sub>1</sub>~61<sub>16</sub>を、所定選択周期(t<sub>c</sub>)で順次選択することで、1の受光部711が全反応スポット配列子の各反応スポットを順次受光可能とする。この場合、前記導光路選択部731の前記選択用回転体73aは、所定選択周期(t<sub>c</sub>)800msec/16=50msecで停止しながら間欠的に回転することになる。すなわち、測定端のZ軸方向の走査速度は毎秒0.25mmの間欠的な移動であり、選択用回転体の回転数は、前記測定端の移動に同期した毎分75回転の間欠的な回転である。



[0147] その際、前記測定制御部 9 2 からの指示により、前記デジタルデータ変換部 7 5 によって、該所定選択周期で、前記受光部 7 1 1 が受光した光の強度または輝度を対応するデジタルデータに変換して、前記格納手段 9 3 内に順次格納され、前記解析手段 9 4 によって読み出されて演算解析されて、検査対象の目的生体物質を検査することができる。ここで、前記「所定走査周期 ( t s ) 」は、例えば、前記測定端移動機構による測定端の隣接する所定測定位置間の相対的な移動に要する移動時間 (例えば、隣接する所定位置間について、例えば、800msec) 、各反応スポットに対する受光回数 (例えば、5回) 、反応スポットの個数 (例えば、50個) 、および、化学発光を安定的に受光することができる安定的受光可能時間 (発光のプラトー状態が維持される時間、例えば、200秒) からなる光測定態様に基づいて定められ、それによって、反応スポットに対する受光 (デジタルデータ変換) のための停止時間が、例えば、800msecと定められることになり、前記測定制御部 9 2 によって指示される。一方、前記「所定選択周期」は、例えば、前記所定走査周期 ( t s ) 、および、前記反応スポット配列子数 ( n ) に基づいて定められる。

[0148] 図 7 ( a ) は、前記分注チップ 4 1 1 ~ 4 1 1 6 の細管内に Z 軸方向に沿って配列された反応スポット配列子 2 1 1 ~ 2 1 1 6 に対応する複数の反応スポット 2 2 としての粒子の配列例を示すものである。反応スポット 2 2 ( 図中、淡い色で示す ) を挟むようにスペーサ 2 3 ( 図中、濃い色で示す ) が設けられている。これらの粒子の径は例えば、1mm である。前記測定端支持体 6 3 1 が第 1 番目の粒子 2 5 から順次 Z 軸方向に移動して、各粒子の光学的状態に基づく光を導光路 6 1 1 ~ 6 1 1 6 としての光ファイバを通して前記受光素子アレイにまで導光する様子を模式的に示すものである。また、最下端の粒子 2 4 は該細管 4 1 a 内に粒子を封入するために設けられた半径がやや大きく柔軟性のある素材で形成されている。また、最上端の粒子 2 5 は、例えば、マーカ一用の粒子である。なお、前記反応スポット 2 2 が設けられている測定が行われる部分の全長は、例えば、40~50mm である。

[0149] 図7(b)には、各反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ に対応して、格納手段93に各反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ ごとに振り分けて各画領域データに対応するデジタルデータ(図ではデジタルデータに対応する画領域データが描かれている)を格納する状態を模式的に示すものである。前記接続端配列板73bには、前記各導光路 $61_1 \sim 61_{16}$ の接続端 $64_1 \sim 64_{16}$ が等しい中心角で、配列されている。これによって、反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ が、高次元に広く配列されていたとしても、各反応スポット配列子に対応して接続端を円周上に配列することで、接続端を順次前記所定選択周期で選択することができるので、受光部の個数の増大を抑制することができる。

[0150] 図7(c)には、前記格納手段93に格納されたデジタルデータを、各反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ ごとにグラフ化した模式図を示す。この輝度を前記解析手段94が演算解析することで、各検体ごとの検査結果を出力することができる。

[0151] 図8乃至図10に基づいて、本発明の第2の実施の形態に係る多重反応並行測定装置100, 101を説明する。なお、第1の実施の形態に係る多重反応並行測定装置10, 11に関して用いた符号と同一の符号は同一または類似のものを表すので、その説明を省略する。

[0152] 図8は、該多重反応並行測定装置100を示すブロック図である。第2の実施の形態に係る多重反応並行測定装置100と第1の実施の形態に係る多重反応並行測定装置10との相違は、受光部71の代わりに、発光・受光部78を設けた点にある。

該発光・受光部78は、前記導光路選択部73の前記導光領域から出射された光を受光して光電変換する受光部71と、前記導光路選択部73により選択された前記導光路に対し、前記導光領域を介して所定の光(この例では励起光)を入射させる発光部72とを有するものである。発光部72は測定制御部92からの指示に基づいて発光が行われる。

[0153] 図9は、該発光・受光部78をより具体化した発光・受光部781を、前

記多重反応並行測定装置100をより具体化した多重反応並行測定装置101に組み込んだ状態を示すものである。なお、前記導光領域に相当するものは、切換用導光路74である。

図10は、前記発光・受光部781の内部の光学系的要素を示すものである。該発光・受光部781は、導光部71aを除き、外光の進入を防止する遮光性を有する筐体783内に設けられている。

[0154] 該発光・受光部781は、受光部711と、発光部721と、レンズ782とを有し、該受光部711は、光電変換部としてのフォトダイオード712と、前記各反応スポット22に含まれる蛍光物質から発生し得る蛍光に相当する波長帯の光のみを透過可能とするバンドパスフィルタ713と、集光用レンズ714とを有する。一方、発光部721は、LED722と、前記蛍光物質に対する励起光に相当する波長帯の光のみを透過可能とするバンドパスフィルタ723と、レンズ724と、該発光LED722からの励起光を反射して前記レンズ782に導光する一方、前記レンズ782からの光を透過して前記バンドパスフィルタ713に導光するダイクロミックビームスプリッター725（例えば、カットオフ波長よりも短い波長の光、例えば励起光に対しては高い反射率を示し、カットオフ波長よりも長い波長の光、例えば蛍光に対しては高い透過率を示すロングパスダイクロミックビームスプリッターを用いたが、反射率と透過率が逆のショートパスダイクロミックビームスプリッターを用いて設計することもできる）とを有するものである。

[0155] 続いて、本実施の形態に係る多重反応並行測定装置101を、16人の被検者のゲノムについて所定の薬剤の効果に関連する特定のSNPsの検査を行って、その薬剤を使用するかどうかの妥当性を検査する場合の動作を説明する。

[0156] 前記チップ収容部群31aには、抽出用分注チップ、PCR用分注チップ、穿孔用チップおよび前記反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub>が封入された分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>が装着用開口部を上にして予め収容されている。前記液収容部群31bの各液収容部には、予め、順番に、被検者から採取した口

腔粘膜等の検体、ゲノム抽出用試薬、磁性粒子懸濁液、PCR用試薬としてのプライマー含有液、制限酵素溶液等、ミネラルオイル及び洗浄液が收容され、一部の收容部は空である。また、温度制御可能なPCR容器等の反応容器を有している。前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>には、前記薬剤に関連する複数個所のSNPの多型の2種類ずつの塩基配列を持つプローブが適当なスペーサ用粒子（または遮光性粒子）を挟みながら各粒子に固定されているものとする。各粒子は、例えば球形状で、直径は、例えば1mmである。

[0157] 前記ステップS1~ステップS4までは第1の実施の形態の場合と同様であるので、記載を省略する。

ステップS5'において、生成された各種SNPを含有するDNA断片溶液は、前記PCR用分注チップによって各DNA断片に特有な塩基配列と相補的な塩基配列を有するアダプタと連結された化学発光物質溶液を收容する前記液收容部群31bに設けられた1の液收容部内に分注され攪拌されて、該各種SNPを蛍光物質、例えばFITC（蛍光波長522nm、励起光の波長は498nm）で標識化させる。

[0158] ステップS6~ステップS9は第1の実施の形態例と同様であるので記載を省略する。

ステップS10'において、前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>を、空の反応容器31cにまで移動させ、該反応容器31c内に先端を挿入する。その際、前記測定端移動機構65によって該分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>の細管に前記測定端62<sub>1</sub>~62<sub>16</sub>を接触した状態になるようにY軸方向に移動する。また、必要ならば前記昇降体進退駆動機構82としてのモータによって温度昇降体81が分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>にまで前進して密着して前記分注チップ41<sub>1</sub>~41<sub>16</sub>内を所定温度に維持させる。この段階での状態が図4に相当する。

[0159] ステップS11'で、その後、前記測定端移動機構65によって、前記測定端支持体63をZ軸方向に沿って移動させることで、前記反応スポット配列子21<sub>1</sub>~21<sub>16</sub>に各々配列されている対応する反応スポット（この例では各配列子に40個の径1mmのビーズ）を一斉に逐次測定端62<sub>1</sub>~62<sub>16</sub>から接続

端 $64_1 \sim 64_{16}$ まで、導光路 $61_1 \sim 61_{16}$ （例えば、径1.5mmの光ファイバの3本の束）を通して前記反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ に対して励起光を照射して蛍光を受光させる。

[0160] ステップS12'で、各反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ 当たり各々40個（ビーズの径は1mm）に対応する光学的状態を前記測定端移動機構65による前記測定端 $62_1 \sim 62_{16}$ のZ軸方向の移動に応じて順次、励起光の発光および蛍光の受光を行う。すると、前記測定端 $62_1 \sim 62_{16}$ のZ軸方向の移動、例えば、0.05mmの前記所定測定位置間の距離を800msecの所定速度（0.0625mm/sec）で連続的な移動を行うことで、径1mmの1粒子に対して前記所定測定位置で20回の励起光の照射および蛍光の受光を行うことを可能にする。したがって、その所定走査周期（ $t_s$ ）の間に、前記導光路選択部731によって、前記16本の全導光路 $61_1 \sim 61_{16}$ を、所定選択周期（ $t_c$ ）で順次選択することで、1の発光・受光部781が全反応スポット配列子 $21_1 \sim 21_{16}$ を順次照光、受光する。この場合、前記導光路選択部731の前記選択用回転体73aは、所定選択周期（ $t_c$ ）、800msec/16=50msecで停止しながら間欠的に回転することになる。すなわち、測定端のZ軸方向の走査速度は毎秒0.125mmの連続的な移動であり、選択用回転体73aの回転数は、前記測定端の移動に同期するが、発光と受光を同時に行うことを考慮して毎分75回転の間欠的な回転となる。

[0161] その際、前記測定制御部92からの指示により、前記デジタルデータ変換部75によって、該所定選択周期で、前記受光部711が受光した光の強度または輝度を、対応するデジタルデータに変換して、前記格納手段93内に順次格納し、前記解析手段94によって読み出されて演算解析されて、検査対象の目的生体物質を検査することができる。ここで、前記「所定走査周期（ $t_s$ ）」は、例えば、前記測定端移動機構による測定端の隣接する所定測定位置間の相対的な移動に要する移動時間（例えば、隣接する所定位置間について、800msec）、各反応スポットに対する発光受光回数（例えば、20回）、反応スポットの個数（例えば、40個）、および、蛍光を安定的に受光

することができる安定的受光可能時間（蛍光の寿命、励起光の強度にもよるが、一般的には化学発光に比較して長い）からなる光測定態様に基づいて定められ、それによって、反応スポットに対する照射受光（デジタルデータ変換）のための停止時間が定められることになり、前記測定制御部92によって指示される。一方、前記「所定選択周期」は、例えば、前記所定走査周期（ $t_s$ ）、および、前記反応スポット配列子数（ $n$ ）に基づいて定められる。

[0162] 図11は、このようにして得られた、前記1の反応スポット配列子 $21_i$ （ $i=1, 2, \dots$  または16のいずれか1つ）に配列された反応スポットとしての各粒子（この例では40個、径1mm）に付着して標識化された蛍光標識濃度による蛍光強度の相違を示すグラフである。実線は、蛍光濃度の5周期ごとの移動平均を示すグラフである。なお、グラフ中に示した黒丸が前記反応スポット配列子に配列された反応スポットとしての蛍光物質で標識化された1つの粒子のサイズを表すものである。なお、縦軸は蛍光強度（電圧値V）で、横軸はZ軸方向に配列された粒子の位置座標（mm）を表す。本実施の形態によれば、化学発光の測定のみならず、励起光の照射を必要とする蛍光の測定についても、さらには、種々の参照光の照射を必要とする呈色、変色等の測定についても行うことができることになる。

[0163] 以上説明した各実施の形態は、本発明をより良く理解させる為に具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨を変更しない範囲で変更可能である。例えば、以上の例では、反応スポット配列体は、2軸方向および1軸方向に並進対称性を有するように反応スポット配列子または反応スポットが配列された場合のみ説明したが、反応スポット配列子または反応スポットが3軸方向以上に配列される場合であっても良い。

[0164] また、以上の例では、光学的状態として発光が行われる場合のみ説明したが、その他、呈色や変光であってもそれによって生じた光を受光することによって行うことができる。また、化学発光の試薬について前述したアクリジ

ニウムエステル誘導体、西洋ワサビペルオキシダーゼ（HRP）等に限定されるものではない。蛍光についても、上述した例に限られるわけではない。

[0165] 以上の例では、処理用ヘッドに測定端が組み合わせた場合についてのみ説明したが、測定端が処理用ヘッドに設けられていない場合にも可能である。また、本発明の各実施の形態で説明した装置、これらの装置を形成する部品、またはこれらの部品を形成する装置や試薬等を適当に選んで適当な変更を加えて相互に組み合わせることができる。例えば、化学発光物質、反応スポット配列体、反応スポット配列子、反応スポット、受光素子アレイ、受光素子、導光路、導光路選択部、デジタルデータ変換部、分注要素、または測定制御部等、または、例えば、血清溶液中の検査を行う場合に、磁性粒子を用いて血清溶液を濃縮化し、各粒子に該当する抗体を固定して用いることによって、各被検者の抗原の有無を検査することができる。

[0166] 以上の例では、化学発光の測定のみ説明したが、蛍光の測定を行うことも可能である。

なお、本出願内の、「X軸」、「Y軸」、「Z軸」、「上方」、「下方」、「内部」、「外部」、「上下」、「行」、「列」等のような空間的な表示は、図解のためのものであって、前記構造の特定の空間的な方向または配置に制限するものではない。

[0167] 以上の説明で用いた数値、回数、形状、個数、量等についてもこれらの場合に限定されるものではない。例えば、反応スポット配列子の個数は、16個の場合のみ説明し、各反応スポット配列子に属する反応スポットの個数は50個または40個の場合のみについて説明したがこの場合に限られないことは言うまでもない。

### 産業上の利用可能性

[0168] 本発明は、多重反応並行測定装置及びその方法に関し、被検者等から採取した検体の検査、その光学的測定及びその解析を行うものであって、特に、遺伝子、免疫系、アミノ酸、タンパク質、糖等の生体高分子、生体低分子の扱いが要求される分野、例えば、生化学分野、工業分野、食品、農産、水産

加工等の農業分野、製剤分野、衛生、保険、免疫、疾病、遺伝等の医療分野等の様々な分野で利用可能である。

### 符号の説明

|        |  |                           |
|--------|--|---------------------------|
| [0169] | 1 0, 1 1, 1 0 0, 1 0 1   | 多重反応並行測定装置                |
|        | 2  | 反応スポット配列体                 |
|        | 2 <sub>1</sub> , ..., 2 <sub>n</sub> , 2 1 <sub>1</sub> , ..., 2 1 <sub>16</sub> | 反応スポット配列子                 |
|        | 2 2  | 反応スポット                    |
|        | 3, 3 1   | 収容部群領域                    |
|        | 3 <sub>1</sub> , ..., 3 <sub>n</sub> , 3 1 <sub>1</sub> , ..., 3 1 <sub>16</sub> | 収容部群                      |
|        | 4 <sub>1</sub> , ..., 4 <sub>n</sub> , 4 1 <sub>1</sub> , ..., 4 1 <sub>16</sub> | 分注チップ (分注要素)              |
|        | 4 2, 4 2 1   | 分注要素 Z 軸移動機構              |
|        | 4 3, 4 3 1   | 吸引吐出機構                    |
|        | 4 4  | 磁力機構                      |
|        | 5  | 配列体処理装置                   |
|        | 5 2, 5 2 1   | 処理用ヘッド                    |
|        | 5 3 (5 3 1)  | 処理用ヘッド移動機構 (ステージ移動機<br>構) |
|        | 6 5  | 測定端 Z 軸移動機構               |
|        | 6 <sub>1</sub> , ..., 6 <sub>n</sub> , 6 1 <sub>1</sub> , ..., 6 1 <sub>16</sub> | 導光路                       |
|        | 6 2 <sub>1</sub> , ..., 6 2 <sub>16</sub>  | 測定端                       |
|        | 6 3, 6 3 1   | 測定端支持体                    |
|        | 6 4 <sub>1</sub> , ..., 6 4 <sub>n</sub>   | 接続端                       |
|        | 7  | 受光処理装置                    |
|        | 7 1, 7 1 1   | 受光部 (受光素子アレイ)             |
|        | 7 2, 7 2 1   | 発光部 (LED)                 |
|        | 7 3, 7 3 1   | 導光路選択部                    |
|        | 7 3 a  | 選択用回転体                    |
|        | 7 3 b  | 接続端配列板                    |



|            |                    |
|------------|--------------------|
| 7 4        | 切換用導光路（導光領域）       |
| 7 5        | デジタルデータ変換部         |
| 7 6        | 回転駆動機構             |
| 7 7        | 吸光領域               |
| 7 8, 7 8 1 | 発光・受光部             |
| 8, 8 1     | 温度昇降体              |
| 8 2        | 昇降体進退駆動機構          |
| 8 3, 8 5   | 温度制御器              |
| 9          | CPU＋プログラム＋メモリ（情報処理 |
| 部）         |                    |
| 9 1        | 抽出・反応制御部           |
| 9 2        | 測定制御部              |
| 9 3        | 格納手段               |
| 9 4        | 解析手段               |

## 請求の範囲

### [請求項1]

測定に係る反応が行われ、外部から識別可能な予め定めた態様で配列された2以上の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子からなる反応スポット配列体と、

前記反応スポット配列子に対応して設けられ、1の前記各反応スポットに近接もしくは接触可能に設けられた測定端を有し前記反応スポットでの反応により生じ得る光学的状態に基づいて得られる光を接続端にまで導光可能に設けられた複数本の導光路と、

複数本の前記導光路の前記測定端が、前記各反応スポット配列子の対応する各反応スポットの所定測定位置に所定走査周期で一斉に到達するように前記配列体に対して相対的に移動可能に設けられた測定用ヘッドと、

前記測定用ヘッドによって前記各測定端が前記所定測定位置にまで移動しまたはその位置に停止している間に、前記複数本の導光路を順次所定選択周期で選択し、選択された該導光路の接続端と光学的に接続して入射した光を出射可能とする導光領域を有する導光路選択部と、

前記導光領域から出射された光を順次受光して光電変換する受光部と、

該受光部から得られた画領域データを前記所定選択周期で変換して順次デジタルデータを得るデジタルデータ変換部と、

該デジタルデータを順次格納する格納手段と、を有する多重反応並行測定装置。

### [請求項2]

前記導光領域に対して所定の光を照射可能な発光部をさらに有し、

前記導光路選択部の前記導光領域は、入射した前記所定の光を、選択した前記導光路の前記接続端に対して出射可能であり、

前記導光路は、前記接続端に入射した前記所定の光を前記測定端にまで導光可能とする請求項1に記載の多重反応並行測定装置。

[請求項3] 前記導光路選択部は、選択した前記導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、前記導光領域が前記選択された導光路の接続端と光学的に接続した際に、該吸光領域は、選択されていない前記導光路の各接続端と光学的に接続するように設けられた請求項1または請求項2に記載の多重反応並行測定装置。

[請求項4] 前記導光路選択部は、  
複数本の前記導光路の前記各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板と、  
前記導光領域が設けられ前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線をもつように設けられた選択用回転体と、  
前記所定選択周期で該選択用回転体を連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構と、を有し、  
前記導光領域は、前記各導光路の接続端に前記所定選択周期で順次連続的または間欠的に光学的に接続可能に設けられた第1端および前記受光部の受光面に光学的に接続する第2端を有する切換用導光路を少なくとも有し、前記第1端は前記接続端配列板に平行に近接するように定められる第1端配置面において、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置され、前記第2端は、前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された請求項1乃至請求項3に記載の多重反応並行測定装置。

[請求項5] 前記測定用ヘッドは、複数の前記測定端を前記反応スポット配列子の配列に応じた配列で支持する測定端支持体と、該測定端支持体を前記反応スポット配列体に対して相対的に移動可能とし前記測定端を、前記各反応スポット配列子の対応する前記反応スポットの前記所定測定位置に所定走査周期で一斉に到達するように駆動する測定端移動機構とをさらに有する請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の多重反応並行測定装置。

- [請求項6] 前記選択用回転体は、選択した導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、  
該吸光領域は、前記第1端配置面において、前記切換用導光路の前記第1端を除き、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周に沿って、少なくとも前記導光路の接続端に対向する位置に設けられた請求項4に記載の多重反応並行測定装置。
- [請求項7] 前記各反応スポット配列子は、2以上の反応スポットが相互に合同に配列され、該各反応スポット配列子は相互に並進対称性をもつように配列され、前記各反応スポット配列子に対応して設けられた前記各測定端が、前記反応スポット配列子間に対応する2以上の前記反応スポットに対し一斉に順次近接または接触可能とするように配列された請求項1または請求項2に記載の多重反応並行測定装置。
- [請求項8] 前記反応スポット配列体または前記反応スポット配列子は、外部から識別可能な予め定めた位置にある複数の異なる反応スポットに予め定めた種類の検査用物質が各々固定された1または2以上の検査用担体を有する請求項1乃至請求項6のいずれに記載の多重反応並行測定装置。
- [請求項9] 前記各反応スポット配列子に対応して設けられ液体の吸引吐出が可能な2以上の分注要素が設けられた処理用ヘッドをさらに有し、前記各反応スポット配列子に対応して設けられた複数の収容部が配列された収容部群に対して相対的に移動可能に設けられ、前記分注要素の先端は、該収容部群の前記各液収容部に一斉に挿入可能に設けられ、前記反応スポット配列子に対して、該分注要素により前記各収容部に収容された液体の吸引吐出が行われる請求項1乃至請求項8のいずれかに記載の多重反応並行測定装置。
- [請求項10] 前記反応スポット配列子は検査用担体であって前記分注要素内に封入され、該検査用担体に対して該分注要素によって液体の吸引吐出が行われ、該検査用担体は該分注要素外部から各固定位置が識別可能に

設けられ、前記測定端は、少なくとも前記分注要素に相対的に移動可能に設けることによって、前記分注要素に近接または接触して反応スポットの配列に従って移動可能に設けられた請求項9に記載の多重反応並行測定装置。

[請求項11] 前記測定用ヘッドは、前記処理用ヘッドに設けられ、前記処理用ヘッドとともに前記収容部群に対して少なくとも水平方向に沿って相対的に移動可能に設けられた請求項10に記載の多重反応並行測定装置。

[請求項12] 外部から識別可能な予め定められた態様で配列された複数の反応スポットを有する複数の反応スポット配列子からなる反応スポット配列体の前記反応スポットにおいて化学発光に係る反応が行われる反応工程と、

前記各反応スポットでの反応によって生ずる光学的状態に基づく光を、各反応スポット配列子に対応して設けられた複数本の導光路の各測定端を、前記配列体に対して相対的に移動して、各反応スポット配列子の対応する各反応スポットの所定測定位置に所定走査周期で一斉に到達させる測定工程と、

前記測定端が前記各反応スポット配列子における前記反応スポットの前記測定位置に移動しまたはその位置に停止している間に、前記複数本の導光路の全てを所定選択周期で順次導光領域と光学的に接続させて選択し、選択された該導光路の前記測定端からの光を該導光領域を介して受光部の受光面に出射可能とする導光路選択工程と、

前記導光領域から出射された光を順次受光部が受光して光電変換する受光工程と、

該受光部から得られる画領域データを前記所定選択周期で順次デジタルデータに変換して順次格納するデジタルデータ変換工程と、を有する多重反応並行測定方法。

[請求項13] 前記導光路選択工程は、選択した前記導光路以外の導光路からの光

を選択されていない導光路の接続端に近接して設けられた吸光領域で吸収する吸光工程を有する請求項 1 2 に記載の多重反応並行測定方法。

[請求項14] 前記導光路選択工程は、複数本の前記導光路の前記各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板に対し、前記受光部の受光面を通り前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線を持ちかつ第 1 端および第 2 端が設けられた切換用導光路を有する選択用回転体を、前記所定選択周期で連続的または間欠的に回転させて、

前記各導光路の接続端に、前記接続端配列板に平行に近接するように定められた第 1 端配置面上で前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置された前記第 1 端を順次連続的または間欠的に光学的に接続させて、前記回転軸線上に定められる第 2 端配置点に配置された前記第 2 端から受光部の受光面に、前記第 1 端と光学的に接続した前記接続端からの光を導光する請求項 1 2 に記載の多重反応並行測定方法。

[請求項15] 前記測定工程は、複数の前記測定端が前記反応スポットの配列に応じた配列で支持された測定端支持体を前記反応スポット配列体に対して相対的に移動することによって、前記測定端を、前記各反応スポット配列子の対応する前記反応スポットの前記所定測定位置に前記所定走査周期で一斉に到達する測定端移動工程を有する請求項 1 2 に記載の多重反応並行測定方法。

[請求項16] 前記反応スポット配列子は、外部から識別可能な予め定めた配列の複数の反応スポットに前記検査に関連する予め定めた種類の検査用物質が各々固定された 1 の検査用担体を有し、前記反応工程は、前記検査用担体に対して溶液を分注することで検査に係る反応が行われる請求項 1 2 に記載の多重反応並行測定方法。

[請求項17] 前記各反応スポット配列子は、液体の吸引吐出が可能な2以上の透

光性を有する分注要素内に封入され、該分注要素は、液収容部が配列された収容部群に対して相対的に移動可能に設けられ、前記分注要素の先端は、該収容部群の前記各液収容部に一斉に挿入可能に設けられ、前記反応工程は、前記分注要素を前記各収容部に一斉に挿入して前記各液収容部に収容された液体の吸引吐出を行うことによって、前記反応スポット配列子について測定に係る反応が行われる請求項12に記載の多重反応並行測定方法。

[請求項18]

複数本の導光路を順次所定周期で選択して、選択した前記導光路から入射した光を順次出射可能としたりは該導光路に対して光を順次出射可能とする装置であって、

該複数本の導光路の一端である各接続端を円周に沿って所定の中心角で配列して支持する接続端配列板と、

前記複数本の導光路の前記接続端と順次光学的に接続し入射した光を出射可能とする導光領域を有し前記接続端配列板の前記円周と同心の回転軸線をもつように設けられた選択用回転体と、

前記所定周期で該選択用回転体を連続的または間欠的に回転駆動可能な回転駆動機構と、を有し、

前記導光領域は、前記各導光路の接続端に前記所定周期で順次連続的または間欠的に光学的に接続可能に設けられた第1端および該第1端の反対側の端に設けられた第2端を有する切換用導光路を有し、前記第1端は前記接続端配列板に平行に近接するように定められる第1端配置面において、前記接続端配列板の前記円周と同心同径の円周上に配置され、前記第2端は前記回転軸線上に定められる第2端配置点に配置された導光路選択装置。

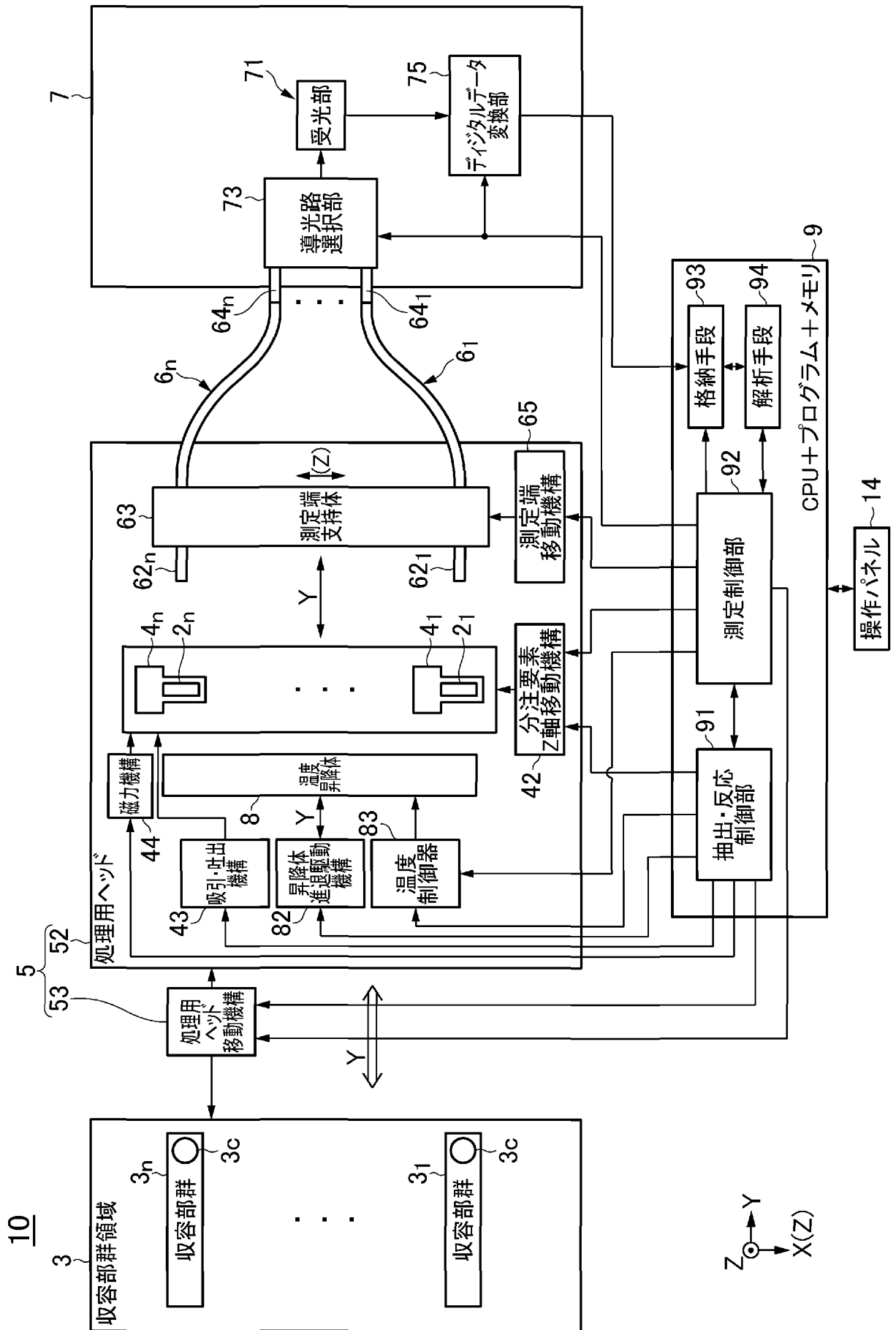
[請求項19]

前記選択用回転体は、選択した導光路以外の選択されていない導光路からの光を吸収可能とする吸光領域をさらに有し、前記導光領域が前記選択された導光路の接続端と光学的に接続した際に、前記吸光領域は、選択されていない前記導光路の各接続端と光学的に接続するよ

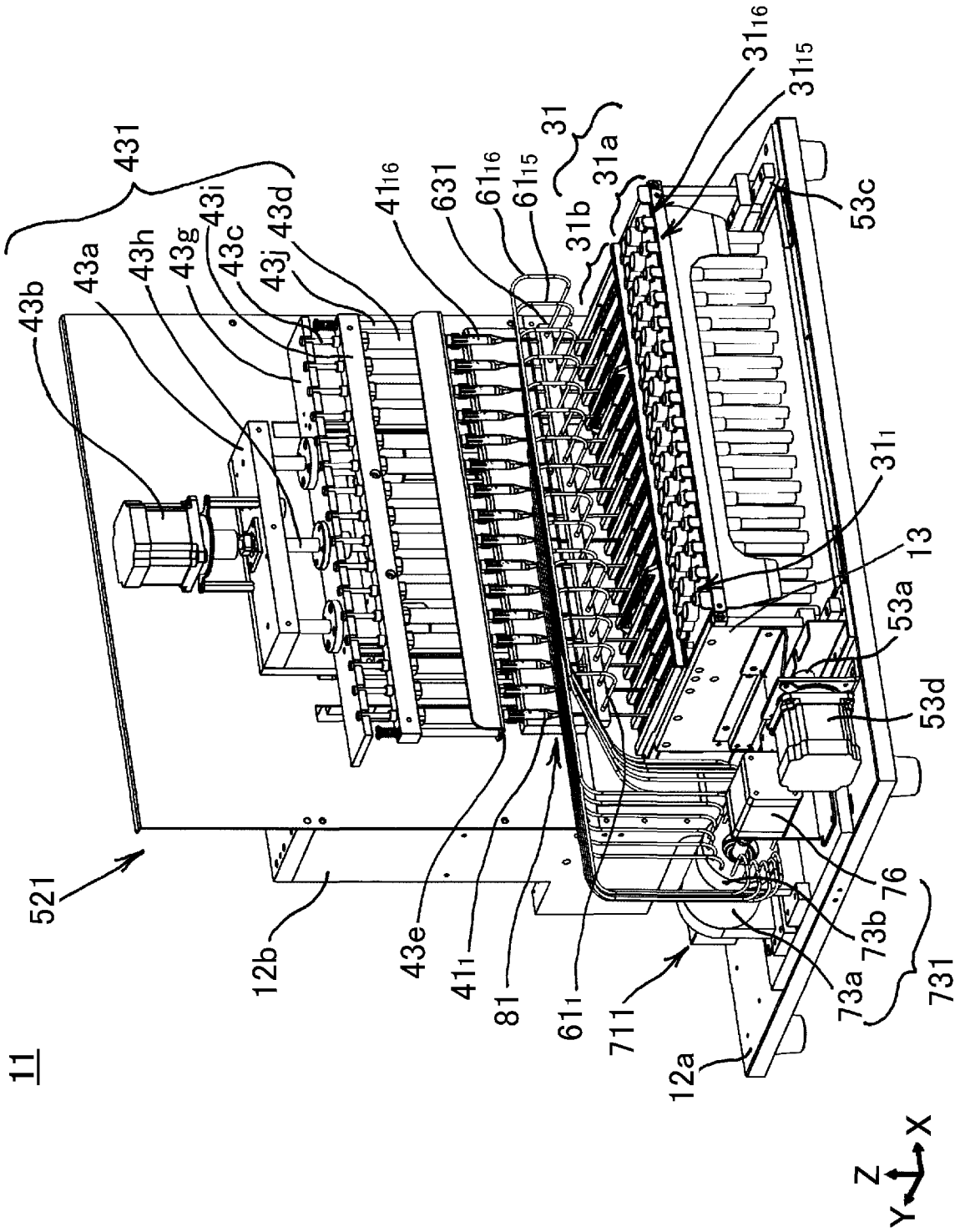
うに設けられた請求項 1 8 に記載の導光路選択装置。



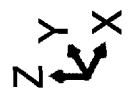
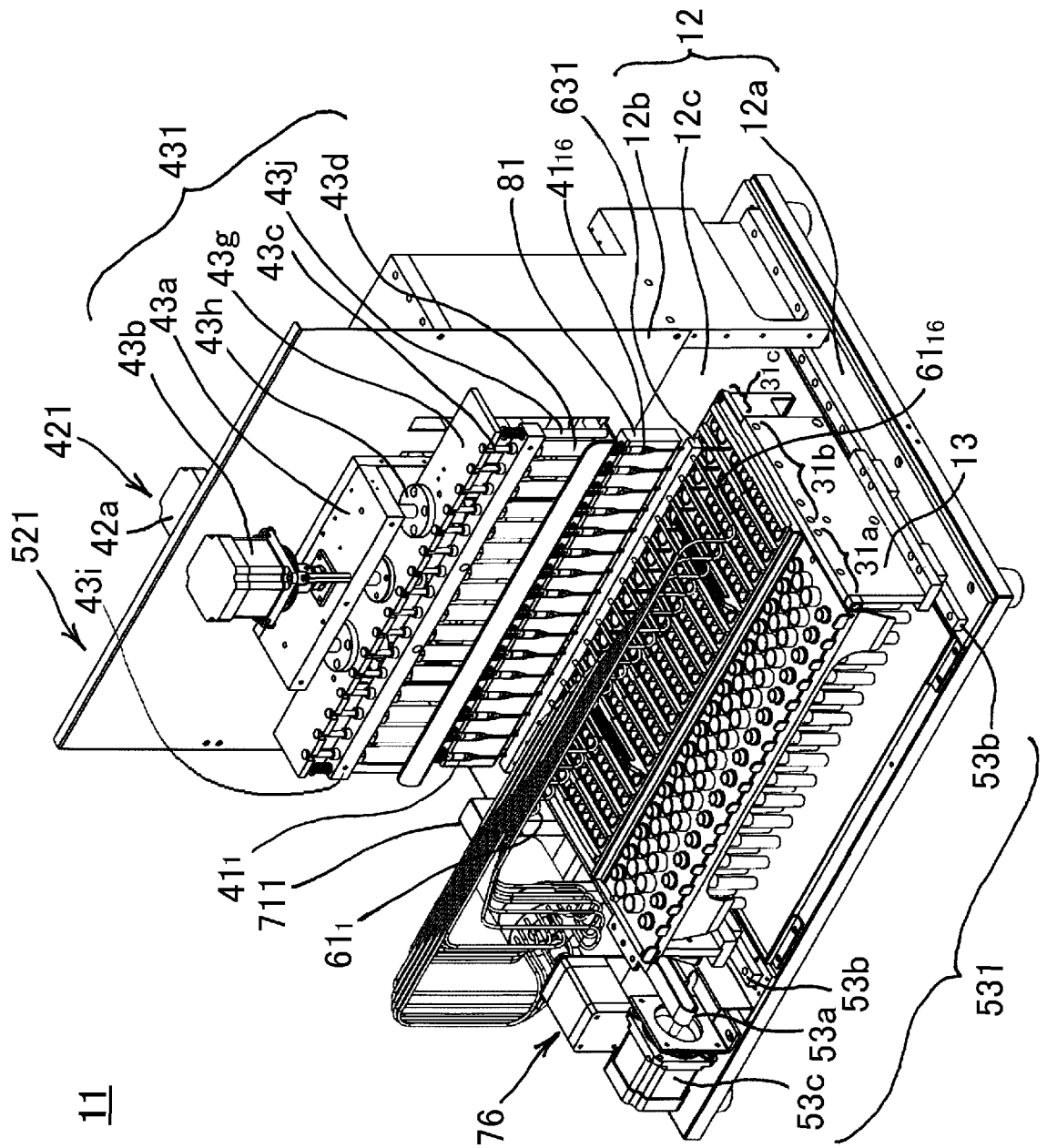
[図1]



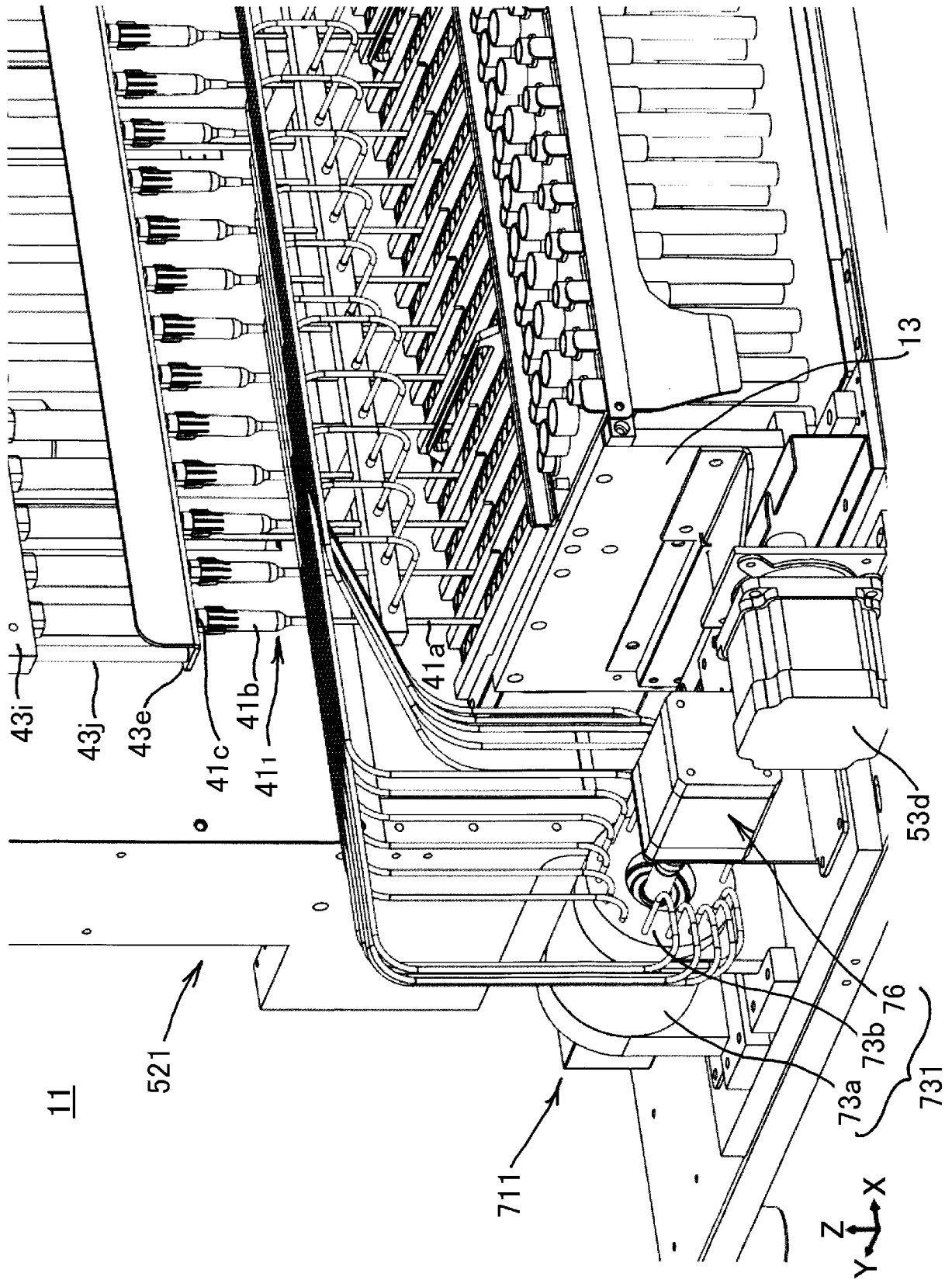
[図2]



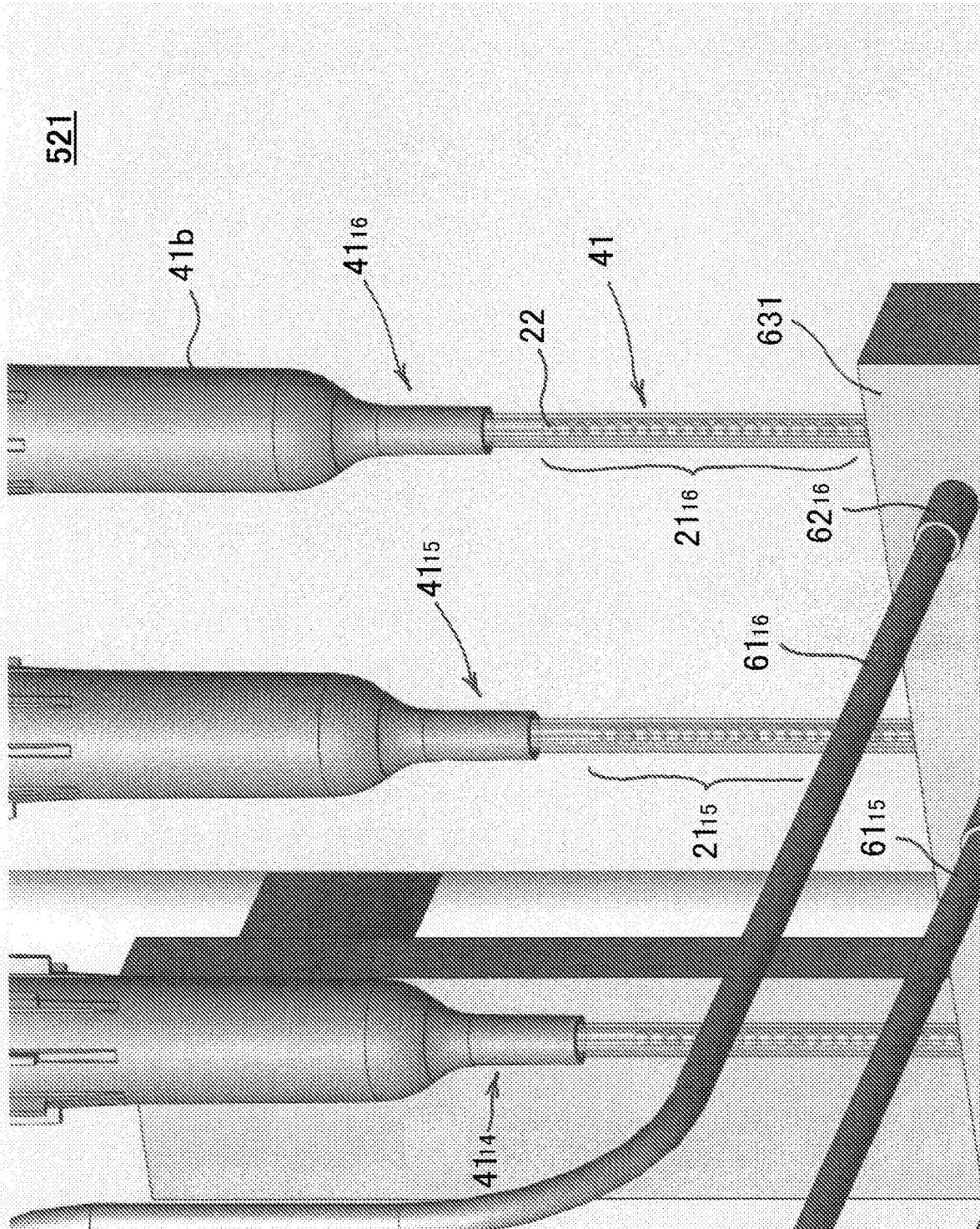
[図3]



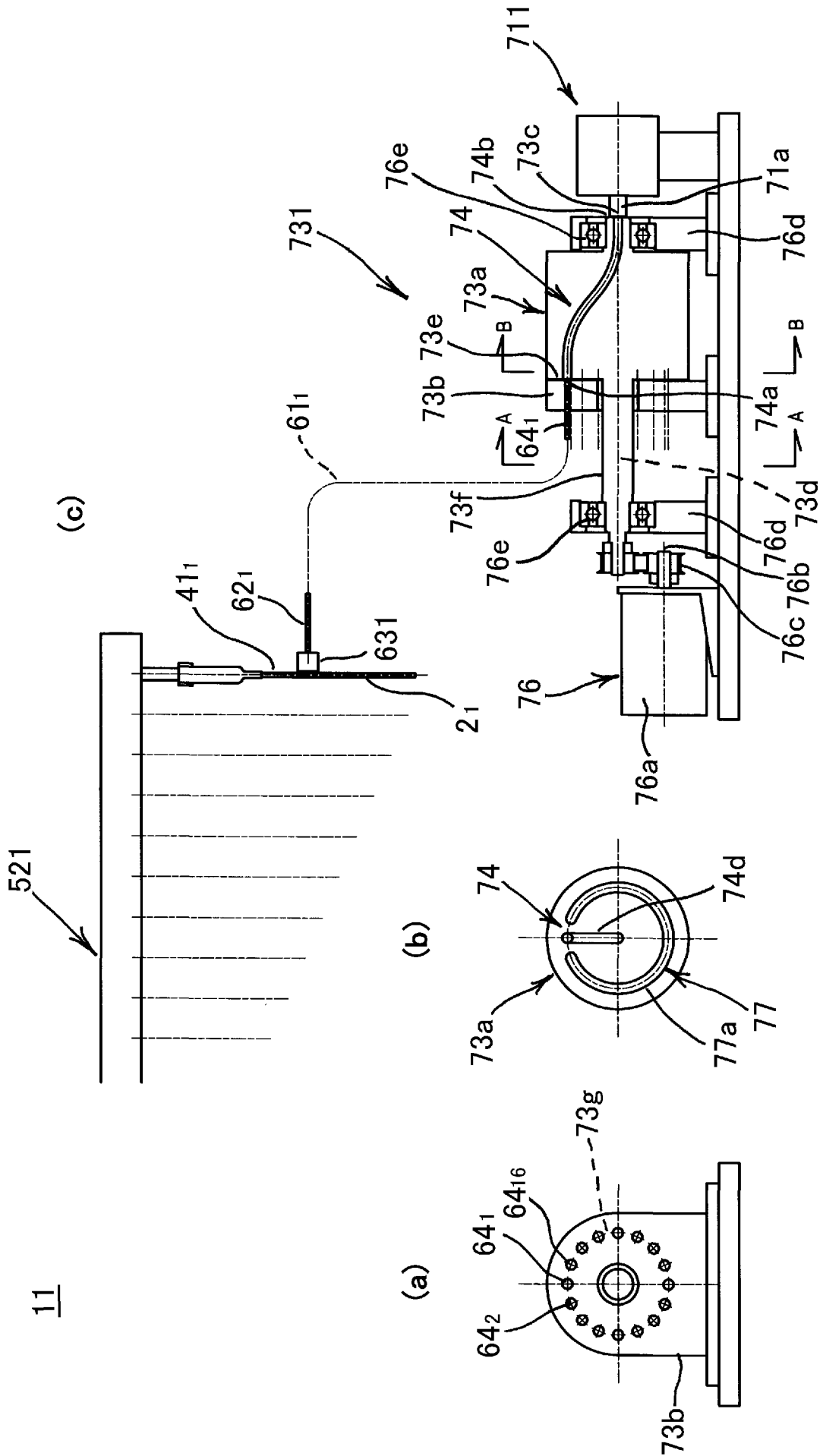
[図4]



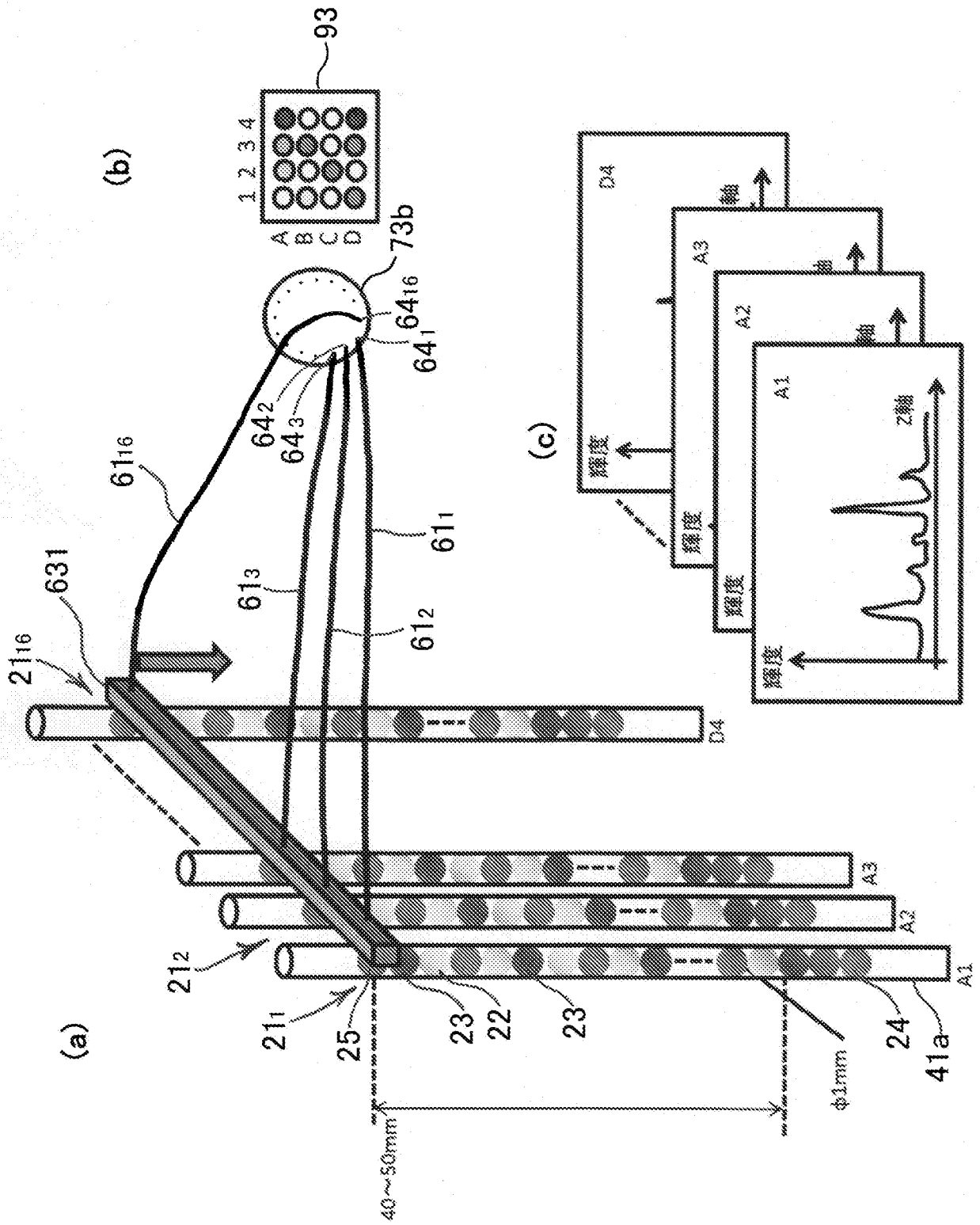
[図5]



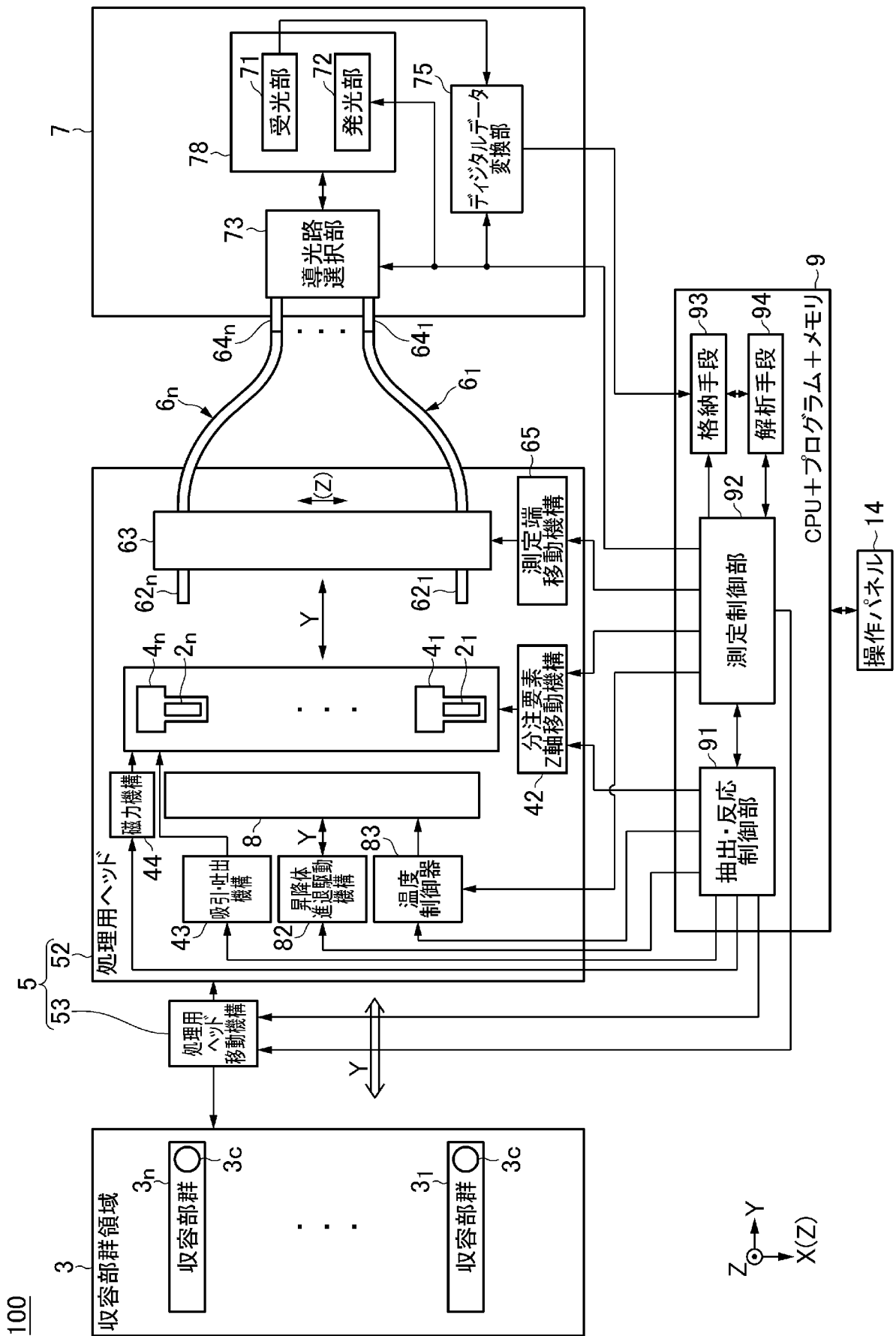
[図6]



[図7]



[図8]

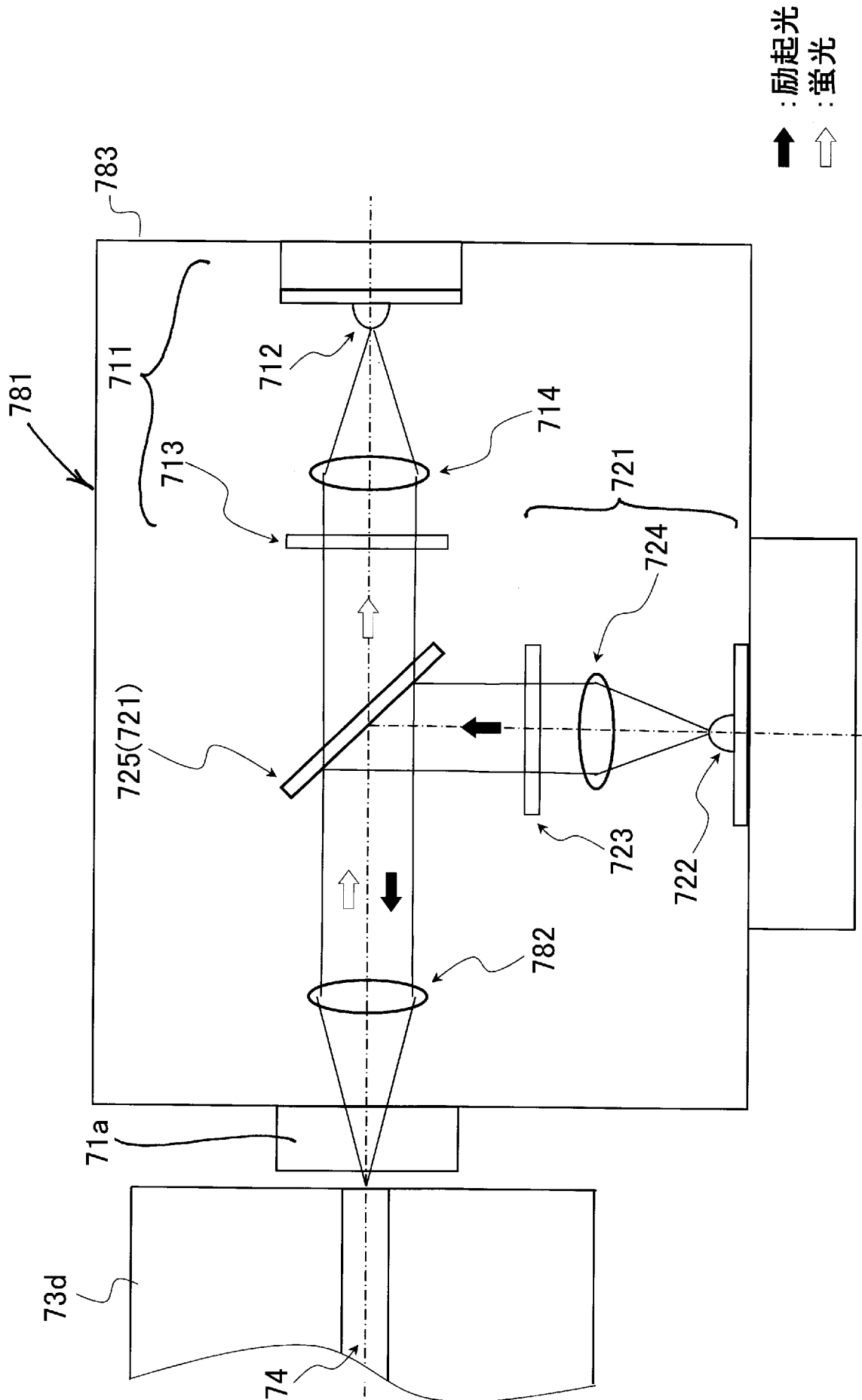


100





[図10]





**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP2016/063265

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
G01N21/76(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N21/78(2006.01)i, G01N35/10(2006.01)i

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

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/83

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

|                           |           |                            |           |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho       | 1922-1996 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2016 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2016 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2016 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y         | WO 2007/029616 A1 (Universal Bio Research Co., Ltd.),<br>15 March 2007 (15.03.2007),<br>paragraphs [0150], [0157], [0171], [0189]; fig. 6, 8<br>& US 2009/0221080 A1<br>paragraphs [0177], [0185], [0199], [0217]; fig. 6, 8<br>& KR 10-2008-0044852 A & CN 101268371 A | 1-17                  |
| X<br>Y    | WO 2011/016509 A1 (Universal Bio Research Co., Ltd.),<br>10 February 2011 (10.02.2011),<br>claim 1; paragraphs [0070] to [0072], [0087];<br>fig. 2, 3<br>& US 2012/0190034 A1<br>paragraphs [0087] to [0090], [0105]; fig. 2, 3   | 18<br>1-17, 19        |

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

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

|  |   |
|--|---|
| Date of the actual completion of the international search<br>06 June 2016 (06.06.16) | Date of mailing of the international search report<br>21 June 2016 (21.06.16) |
|--|---|

|  |   |
|--|---|
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japan Patent Office<br>3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,<br>Tokyo 100-8915, Japan | Authorized officer<br><br>Telephone No. |
|--|---|

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/063265

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y         | JP 2008-039477 A (The Furukawa Electric Co., Ltd.),<br>21 February 2008 (21.02.2008),<br>paragraph [0024]; fig. 3<br>(Family: none)  | 3, 6, 13, 19          |
| Y         | WO 2012/105712 A1 (Universal Bio Research Co., Ltd.),<br>09 August 2012 (09.08.2012),<br>fig. 1, 3, 4, 7<br>& US 2014/0051083 A1 &<br>fig. 1, 3, 4, 7<br>& CN 103534575 A & KR 10-2014-0049501 A | 9-11, 17              |
| A         | US 2003/0151743 A1 (C.J. Anthony Fernando),<br>14 August 2003 (14.08.2003),<br>entire text; all drawings<br>(Family: none)   | 1-19                  |

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N21/76(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N21/78(2006.01)i, G01N35/10(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/83

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 | 1971-2016年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2016年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2016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)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
|-----------------|--|----------------|
| Y               | WO 2007/029616 A1 (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社)<br>2007.03.15, 段落 [0150]、[0157]、[0171]、[0189]、図6、8 & US 2009/0221080 A1, 段落 [0177]、[0185]、[0199]、[0217]、図6、8 & KR 10-2008-0044852 A & CN 101268371 A | 1-17           |
| X               | WO 2011/016509 A1 (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社)  | 18             |
| Y               | 2011.02.10, 請求項1、段落 [0070] - [0072]、[0087]、図2、3 & US 2012/0190034 A1, 段落 [0087] - [00  | 1-17, 19       |

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「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

の日の後に公表された文献

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

国際調査を完了した日

06.06.2016

国際調査報告の発送日

21.06.2016

国際調査機関の名称及びあて先

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

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐々木 龍

2W

5361

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |   |                |
|-----------------------|---|----------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
|                       | 90]、[0105]、図2、3   |                |
| Y                     | JP 2008-039477 A (古河電気工業株式会社) 2008.02.21, 段落 [0024]、図3 (ファミリーなし)  | 3, 6, 13, 19   |
| Y                     | WO 2012/105712 A1 (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社) 2012.08.09, 図1、3、4、7 & US 2014/0051083 A1 &, 図1、3、4、7 CN 103534575 A & KR 10-2014-0049501 A | 9-11, 17       |
| A                     | US 2003/0151743 A1 (C. J. Anthony Fernando) 2003.08.14, 全文、全図 (ファミリーなし)   | 1-19           |