

(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3月24日(24.03.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/043196 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 35/08 (2006.01) G01N 37/00 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/076190
- (22) 国際出願日: 2015年9月15日(15.09.2015)
- (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 2014-188124 2014年9月16日(16.09.2014) JP
- (71) 出願人: 凸版印刷株式会社(TOPPAN PRINTING CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1100016 東京都台東区台東1丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 小澤 知之(OZAWA Tomoyuki); 〒1100016 東京都台東区台東1丁目5番1号 凸版印刷株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 鈴木 史朗, 外(SUZUKI Shirou et al.); 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 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, 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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

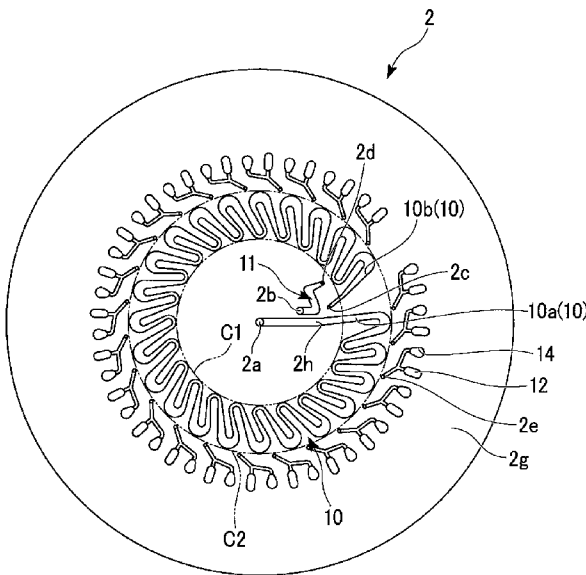
添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: SAMPLE ANALYSIS CHIP

(54) 発明の名称: 試料分析チップ

[図3]



(57) 要約:

(57) Abstract: This sample analysis chip is provided with: a substrate having a plate-shaped section sandwiched by a first surface and a second surface; a first reaction chamber provided to the plate-shaped section to store a sample liquid and cause a first reaction to occur in the entire sample liquid; a measurement chamber communicated with the first reaction chamber and formed in the plate-shaped section, the measurement chamber having a plurality of branching paths for measuring out a first reaction liquid obtained by the first reaction occurring in the sample liquid in the first reaction chamber; and a second reaction chamber group having a plurality of second reaction chambers communicated with the plurality of branching paths and formed in the plate-shaped section in order to individually cause a second reaction in the first reaction liquid moved through the plurality of branching paths; any one chamber among the first reaction chamber, the measurement chamber, and the second reaction chamber group being provided to the first surface, and the chambers not provided to the first surface among the first reaction chamber, the measurement chamber, and the second reaction chamber group being provided to the second surface.

[続葉有]

WO 2016/043196 A1

本発明の試料分析チップは、第1表面と第2表面とに挟まれた板状部を有する基材と、サンプル液を貯留し、前記サンプル液の全体に対して第1反応を生じさせるため前記板状部に設けられた第1反応室と、前記第1反応室と連通し、前記第1反応室において前記サンプル液に前記第1反応が生じることにより得られた第1反応液を量り取るため複数の分岐路を有し、前記板状部に形成された計量室と、前記複数の分岐路に連通し、前記複数の分岐路を通して移動された前記第1反応液に対して個別に第2反応を生じさせるために前記板状部に形成された複数の第2反応室を有する第2反応室グループと、を備え、前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、いずれか一つの室が前記第1表面に設けられ、前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、前記第1表面に設けられなかった室が前記第2表面に設けられている。

明 細 書

発明の名称： 試料分析チップ

技術分野

[0001] 本発明は、試料分析チップに関する。例えば、生化学反応の検出や分析等に用いられ、複数の処理が可能な試料分析チップに関する。

本願は、2014年9月16日に、日本に出願された特願2014-188124号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] 従来、例えばDNA反応、たんぱく質反応等の生化学反応の分野において、微量のサンプル溶液を処理する反応装置として、 μ -TAS (Total Analysis System) やLab-on-Chipと呼ばれる技術が知られている。これは、1個のチップやカートリッジに複数の反応室(以下、ウェル)や流路を供えた反応装置であり、複数の検体の解析、あるいは複数の反応を行うことができる。これらの技術はチップ及びカートリッジを小型化することで扱う薬品を少量にすることが可能であり、様々なメリットがあるとされてきた。

[0003] そのメリットとは例えば従来使用していた強酸や強アルカリ薬品の分量が微量化することで人体への影響や環境への影響が格段に低くなること、また、生化学反応等に用いられる高額な試薬類の消費量が微量化することで分析、反応に費やすコストを低減できること、などが挙げられる。

[0004] チップやカートリッジを用いて生化学反応を最も効率よく行うためには、複数のウェルにそれぞれ異なる種類の薬品や検体、酵素等の反応試薬を配置し、これら薬品や検体、酵素と反応を起こす試薬を一本ないし数本の主導管からまとめてウェルに流し入れ、異なった複数の反応を生じさせる必要がある。

上記のような反応装置を用いれば、複数種の検体を同じ試薬で同時に処理をしたり、また逆に一種類の検体に同時に複数の処理を施したりすることが

できる。そのため、従来かかっていた時間や手間を大幅に減らすことが可能である。

[0005] しかし、この際に流し入れるサンプルには高価、貴重なサンプルが多く、まず幾つかの生化学反応処理を行う事が多い。そのため、1度事前に処理をしたサンプルを使用してウェル内で反応を行う使用方法が少なくない。

[0006] つまりこの種の反応装置を用いる際、最初にサンプル全体に処理を行う技術と、その後複数の反応場に等量のサンプルを送液する技術と、送液後に各ウェルの中身が混ざり合わないようにする3つの技術が重要となる。このようなウェルへの送液を行うチップについての先行技術としては以下の先行技術が挙げられる。

[0007] 特許文献1には、液溜めから遠心力を用いてウェルへの送液を行うチップにおいて、ウェルを独立させるために流路を変形、密封する技術が記載されている。

特許文献2には、遠心力を作用させる際、自転と公転とを織り交ぜることで各ウェルへの送液量にばらつきを低減する技術が記載されている。

特許文献3には、液体貯留部と遠心方向に伸びる流路を有するウェルを複数連結させた分析用媒体が記載されているが、液の配液性などには注視しておらず、逆にウェルに詰まった空気と液との押し合いで流体を制御している。

特許文献4には、マイクロチャネル内に予め充填しておいた熱溶融性物質を、ヒーターで粘度制御しつつ、入り口からの空圧により移動させて、マイクロチャネル内での流体制御を行なう、という方法が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：日本国特表2004-502164号公報

特許文献2：日本国特許第3699721号公報

特許文献3：日本国特開2008-83017号公報

特許文献4：米国特許第7195036号明細書

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] しかしながら、上記のような従来技術には、以下のような問題があった。

特許文献1に記載の技術では、流路を押しつぶす機構が必要であり、自動化が困難である。また、従来の遠心送液チップのように中央の液溜りから周囲のウェルに遠心送液を行うと、各ウェルへの送液量にばらつきが生じてしまう。

特許文献2に記載の技術では、チップが自転と公転とを行うための複雑な機構とスペースが必要となり、またサンプル液に複数の処理を加えようとした場合、特許文献2の図2の様に分配を行った後に複数の処理を行ってしまうと、反応ウェル毎のバラつきが重なっていった安定した処理が行えない。

特許文献3に記載の技術では、液体貯留部と液体貯留部間の流路の液体は送液されない上、各ウェルに送液される液量は大きくバラつき、反応のたびに結果に差異が生じてしまう。

特許文献4に記載の技術では、空圧制御機構が必要であり、一度に多くの反応を行なう溶液処理チップにおいては、熱溶解性物質の移動を制御するための形状や機構が複雑になってしまう。

[0010] また、一般的に酵素反応を行なう際、反応開始温度になる前に酵素と基質が接触すると、望んでいない副反応や反応阻害が起こり、反応効率が低下するという問題が発生する場合がある。チップ上での酵素反応においても、例えば酵素を各反応チャンバに充填しておき、試料溶液として基質を送液する場合、送液が完了した時点で酵素と基質が接触し、副反応や反応阻害が起きってしまう可能性がある。

さらに、生化学反応をチップ上で行う際、試料溶液分配後、反応チャンバ内を加熱して反応を行なう場合が多い。そのため、試料溶液の蒸発を防ぐために、さらにミネラルオイルなどの蒸発防止材をチップに注入したり、チップの物理的な封止を行なったりしなければならないことがあり、作業工程が多くなるという問題がある。

[0011] 本発明は、上記のような問題に鑑みてなされたものであり、分析対象のサンプル液の送液、計量が容易であり、コンパクトな構成であっても複数種類の生化学反応を行うことができる試料分析チップを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] 上記の課題を解決するために、本発明の一態様に係る試料分析チップは、第1表面と第2表面とに挟まれた板状部を有する基材と、サンプル液を貯留し、前記サンプル液の全体に対して第1反応を生じさせるため前記板状部に設けられた第1反応室と、前記第1反応室と連通し、前記第1反応室において前記サンプル液に前記第1反応が生じることにより得られた第1反応液を量り取るため複数の分岐路を有し、前記板状部に形成された計量室と、前記複数の分岐路に連通し、前記複数の分岐路を通して移動された前記第1反応液に対して個別に第2反応を生じさせるために前記板状部に形成された複数の第2反応室を有する第2反応室グループと、を備え、前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、いずれか一つの室が前記第1表面に設けられ、前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、前記第1表面に設けられなかった室が前記第2表面に設けられている。

[0013] 前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、前記第1表面に設けられた室と、前記第2表面に設けられた室とは、少なくとも一部が前記板状部の板厚方向において重なり合うように配置されていてもよい。

[0014] 前記計量室は、前記第1表面に設けられ、前記第1反応室は、前記第2表面に設けられていてもよい。

[0015] 前記複数の第2反応室は、前記第2表面に設けられていてもよい。

[0016] 前記計量室に設けられた前記複数の分岐路の各々の流路は、前記板状部の板厚方向に延在する複数の縦孔によって、前記複数の第2反応室の各々の室と一対一に連通されていてもよい。

- [0017] 前記第1反応室は、円環状の領域内で周方向に対して蛇行し、かつ、細長い形状を有する溝部を備えていてもよい。
- [0018] 前記第1反応室および前記計量室と連通し、前記第1反応室から送液された前記第1反応液を前記計量室に送液する前に貯留して、前記第1反応液の成分の混合を促進するための試料混合室を備えていてもよい。
- [0019] 前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループに取り囲まれた中心領域を有し、前記中心領域に、前記サンプル液を前記第1反応室に送液するためのサンプル注入口と、前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうちのいずれかから溢れた余剰の液体を収容する余剰液体収容室と、が設けられていてもよい。
- [0020] 前記中心領域において前記板状部から突出する突出方向に沿って径が減少する円錐台状の外形を有する凸部を備え、前記凸部の中心部に、前記凸部の突出方向と反対方向に径が減少し、分注器具が支持可能とされたテーパ孔部を有する前記サンプル注入口が設けられ、前記凸部の突出方向と反対方向において前記凸部内に形成された凹所によって、前記余剰液体収容室が形成されていてもよい。
- [0021] 前記余剰液体収容室は、外部に開口する通気路を備えていてもよい。
- [0022] 前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのそれぞれを覆うように、前記板状部の表面に貼り付けられた複数の蓋材を備えていてもよい。
- [0023] 前記複数の蓋材は、金属製のシート状部材を備えた金属蓋材を含んでいてもよい。
- [0024] 前記複数の蓋材は、金属と樹脂フィルムとの複合材料を備えた複合蓋材を含んでいてもよい。
- [0025] 金属シートと前記樹脂フィルムとの間に光吸収性材料を含み、前記光吸収性材料を介して前記金属シートと前記樹脂フィルムとが接合された前記蓋材を含んでいてもよい。
- [0026] 前記板状部は、樹脂材料によって形成されていてもよい。

発明の効果

[0027] 本発明の一態様に係る試料分析チップによれば、板状部の第1表面と第2表面とに分かれて（分離的に）、第1反応室、計量室、および第2反応室（第2反応室グループ）を備えるため、分析対象のサンプル液の送液、計量が容易であり、コンパクトな構成であっても複数種類の生化学反応を行うことができるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0028] [図1]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。

[図2A]図1における試料分析チップをA方向から見た平面図である。

[図2B]図1における試料分析チップをB方向から見た平面図である。

[図3]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。

[図4]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。

[図5]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの注入口近傍の模式的な断面図である。

[図6]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの第1反応室と計量室との接続部における模式的な断面図である。

[図7]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の裏面図の部分拡大図である。

[図8]図7に示すC-C線における断面図である。

[図9]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの通気孔近傍の模式的な断面図である。

[図10]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の平面図の部分拡大図である。

[図11]本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの計量室と第2反応室との接続部における模式的な断面図である。

[図12A]本発明の第2の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な平面図である。

[図12B]本発明の第2の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。

[図13]図12Bにおける試料分析チップをD方向から視た平面図である。

[図14]本発明の第2の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。

[図15]本発明の第2の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。

[図16]本発明の第2の実施形態に係る試料分析チップの通気孔における模式的な断面図である。

[図17]図12Aに示すE-E線における断面図である。

[図18]本発明の第3の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。

[図19]図18における試料分析チップをF方向から視た平面図である。

[図20]本発明の第3の実施形態に係る試料分析チップの模式的な分解斜視図である。

[図21A]本発明の第3の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。

[図21B]本発明の第3の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。

[図22]図21Aに示すG-G線における断面図である。

発明を実施するための形態

[0029] 以下では、本発明の実施形態について添付図面を参照して説明する。すべての図面において、実施形態が異なる場合であっても、同一または相当する部材には同一の符号を付し、共通する説明は省略する。

[0030] [第1の実施形態]

本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップについて説明する。

図1は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。図2Aは、図1における試料分析チップをA方向から見た平面図である。図2Bは、図1における試料分析チップをB方向から見た平面図である。図3は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。図4は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。図5は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの注入口近傍の模式的な断面図である。図6は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの第1反応室と計量室との接続部における模式的な断面図である。図7は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の裏面図の部分拡大図である。図8は、図7に示すC-C線における断面図である。図9は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの通気孔近傍の模式的な断面図である。図10は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の平面図の部分拡大図である。図11は、本発明の第1の実施形態に係る試料分析チップの計量室と第2反応室との接続部における模式的な断面図である。

[0031] 図1～3に示すように、本実施形態に係る試料分析チップ1は、生化学分析の分析対象のサンプル液（図示略）を注入し、このサンプル液に対して、内部で第1反応および第2反応を行うために用いる略円板状の装置である。サンプル液、第1反応、および第2反応の例は、まとめて後述する。

試料分析チップ1を用いた分析では、サンプル液の移動に関して、圧送と遠心力を利用した移動とを用いることが可能である。このため、試料分析チップ1は、図示略の分析装置において、外形の中心と分析装置の回転中心とが一致するように配置される。

図1に示すように、試料分析チップ1は、チップ本体2（基材、板状部）、上蓋3（蓋材）、および下蓋4（蓋材）からなる。

[0032] チップ本体2は、第1表面2fと第2表面2gとに挟まれた板状部材（第1表面2fと第2表面2gとを有する板状部材）からなる。チップ本体2の平面視の外形は円形である。

チップ本体2の表面および内部には、サンプル液を導入したり、移動したりするため、互いに連通する溝、凹部、孔部などによる流路構造が形成されている。

[0033] チップ本体2の材質としては、後述する流路構造を形成することができ、サンプル液等の試料に影響を与えない材質であれば特に制限はない。

チップ本体2の材質としては、例えば、樹脂材料や金属材料を用いることができる。

チップ本体2の製造方法としては、樹脂材料の場合には、射出成形、真空成形等の各種樹脂成形法や、機械切削などを用いることができる。安価に製造するには、成形型を用いた樹脂成形品を用いることが好ましい。また、流路構造の断面寸法が、サブミリオーダー程度以上の大きさであれば、押し出し成形なども用いることができる。

金属材料の場合には、厚手の基材を用いた研削加工やエッチング、薄手の金属シート（シート状部材）にプレス加工や絞り加工を施すことで形成することができる。

[0034] チップ本体2に用いることができる樹脂材料の例としては、製造し易さ、量産性等を考慮すると、例えば、ポリプロピレン樹脂、ポリカーボネート樹脂、アクリル樹脂、シリコン樹脂、フッ素樹脂等の合成樹脂を挙げることができる。

[0035] 特にポリプロピレン樹脂、ポリカーボネート樹脂、アクリル樹脂のいずれかを含む樹脂材料を用いることにより、良好な可視光透過性を確保することができる。このため、第1反応や第2反応における反応の検出に光学的な検出方法を用いることが可能である。

なお、本明細書では、「透明」及び「光透過性」とは、検出光の波長領域での平均透過率が70%以上であることを意味する。

検出光の波長範囲は、可視光領域（波長350～780nm）には限定されない。チップ本体2として、可視光領域で光透過性を有する材料を用いれば、チップ内の試料状態の視認が容易となる。検出器として、可視光領域以

外の検出光に感度を有する検知器を用いる場合には、その検出光の波長領域のみの透過率が良好であればよい。

[0036] ポリプロピレン樹脂としては、例えば、ホモポリプロピレンやポリプロピレンとポリエチレンとのランダム共重合体を使用することができる。

また、アクリル樹脂としては、例えば、ポリメタクリル酸メチル、または、メタクリル酸メチルとその他のメタクリル酸エステル、アクリル酸エステル、スチレンなどのモノマーとの共重合体を使用することができる。

また、これらの樹脂材料を使用する場合、チップの耐熱性や強度を確保することもできる。

[0037] チップ本体2に用いることができる金属材料の例としては、例えば、アルミニウム、銅、銀、ニッケル、真鍮等の金属材料を挙げることができる。

チップ本体2の材質として、金属材料を用いる場合、熱伝導率が良好となり、封止性能もより向上することができる。

[0038] 本実施形態では、一例として、チップ本体2は、付加製造法を用いた紫外線硬化樹脂製の基材を用いている。

[0039] 上蓋3は、チップ本体2の第1表面2fに貼り付けられ、第1表面2f上に形成された流路構造を封止するための円板状の蓋材である。

ただし、図2Aに示すように、上蓋3の中心部には、チップ本体2にサンプル液を注入するための円孔からなる注入口3a（サンプル注入口）と、チップ本体2内の流路構造に導入された空気などの流体を排出するための円孔からなる通気孔3bと、が厚さ方向に貫通して設けられている。

[0040] 下蓋4は、チップ本体2の第2表面2gに貼り付けられ、第2表面2g上に形成された流路構造を封止するための円板状の蓋材である。下蓋4は、チップ本体2の外形よりも小径の円板状の部材からなる。

[0041] 上蓋3および下蓋4の材質は、チップ本体2の表面に密着して貼り付け可能であって、チップ本体2の流路構造に導入されるサンプル液等の流体を封止できる材質であれば、適宜の材質を用いることができる。

例えば、上蓋3、下蓋4として、例えば、アルミニウム、ステンレスなど

の金属シート（金属製のシート、金属蓋材）を用いることができる。上蓋 3、下蓋 4 のチップ本体 2 への貼り付け方法は、例えば、接着、溶着などを用いることができる。

このように、上蓋 3、下蓋 4 として金属シートを用いた場合、上蓋 3、下蓋 4 が樹脂材料などである場合に比べて熱伝導性が良好になる。そのため、流路構造内のサンプル液の反応を制御するため、試料分析チップ 1 の加熱や冷却を行う場合に、迅速かつ高精度に加熱、冷却を行うことができる。

[0042] また、上蓋 3、下蓋 4 として、金属と樹脂フィルムとの複合材料からなる複合蓋材を用いることも可能である。例えば、チップ本体 2 が樹脂製の場合に、上蓋 3、下蓋 4 を金属シートと樹脂フィルムとの積層体で構成したり、樹脂フィルムの表面に金属層を蒸着したり、金属シートに樹脂層を塗布したりすることが可能である。

この場合、樹脂フィルムの材料として、チップ本体 2 の材料の融点が近い樹脂材料を選択することにより、樹脂フィルムをチップ本体 2 に密着させて熱伝導性の良い金属の側（面）から熱を加えて熱溶着するなどして、上蓋 3 および下蓋 4 を簡単にチップ本体 2 に貼り付けることができる。

また、金属シートと樹脂フィルムの間、カーボンの粉や、赤外線吸収剤の様な任意の光波長を吸収する材料（光吸収性材料）を塗布して貼り付けた後に、レーザ照射を行うレーザ溶着によって（光吸収性材料を介して）金属シートと樹脂フィルムとを固定することも可能である。

この場合、光吸収性材料の波長を適宜選択することにより、生化学反応の分析時に観察すべき波長光以外の波長光を吸収させることができる。このようにすれば、分析時の測定感度を向上させることができる。

[0043] 上蓋 3、下蓋 4 の材質は、同一でもよいし、必要に応じて異なる材質を用いることも可能である。

例えば、本実施形態では、後述するように、下蓋 4 がチップ本体 2 を覆う部分において、加熱が必要な反応が行われる。このため、下蓋 4 は、金属シートまたは金属を含む材質を用いることが好ましい。この場合、金属シート

または金属を含む材質は、下蓋4の全面に設けることは必須ではなく、加熱を行う部分のみに設けることが可能である。

一方、本実施形態では上蓋3でチップ本体2を覆う部分では、加熱は必要とされない。そのため、上蓋3には、より安価な樹脂フィルムのみからなる構成を用いることができる。

[0044] また、上蓋3、下蓋4の材質や形状は、試料分析チップ1の熱変形を考慮して選択することも可能である。

生化学反応を促進するため、試料分析チップ1の一部が加熱されると、試料分析チップ1に反りや歪みが発生する可能性がある。しかし、本実施形態では、チップ本体2の第1表面2f、第2表面2gにそれぞれ上蓋3、下蓋4を貼り付ける。そのため、それぞれの部材の剛性や熱変形特性を適宜設定することで、試料分析チップ1の反りや歪みを低減することができる。

[0045] 本実施形態では、一例として、上蓋3および下蓋4ともに、材質として、アルミニウムとポリプロピレンとの貼り合わせ材（厚さ150 μ m）を用いている。

また、本実施形態では、下蓋4を介して試料分析チップ1の加熱を行うため、下蓋4からの熱が試料分析チップ1において必要な範囲のみに伝わるように、下蓋4の外径は上蓋3よりも小径としている。

[0046] 次に、チップ本体2の流路構造について説明する。

図3～5に示すように、チップ本体2の外形の中心には、上蓋3の注入口3aと連通するように、注入孔2aが板厚方向に貫通するように設けられている。注入孔2aの内径は、注入口3aの内径と同一でも異なってもよい。本実施形態では、一例として、注入孔2aの内径と注入口3aの内径とは同一である。

図3に示すように、第2表面2g上には、第1反応室10、第2反応室12、および通気路11が形成されている。

図4に示すように、第1表面2f上には、計量室13が形成されている。

[0047] 図3に示すように、第1反応室10は、サンプル液を貯留し、このサンプ

ル液の全体に対して第1反応を生じさせるために第2表面2g上に形成された細長い溝部である。

第1反応室10の形状は、特に限定されないが、本実施形態では、単位面積当たりの貯留量を大きくすることができるように、注入孔2aを中心とする仮想的な同心円である円C1と、円C1よりも大径の円C2とで挟まれた円環状の領域に設けられ、その周方向（円環状の領域の周方向）に対して蛇行する形状を有している。以下では、円C1は、第1反応室10が形成された領域の内接円になっており、円C2は、第1反応室10が形成された領域の外接円になっているとして説明する。

[0048] 以下では、形状および配置の説明において、説明する形状や配置に関連する円が特定される場合、この円が実体であるか仮想円であるかを問わず、円の直径に沿う方向を径方向と称する。また、径方向の相対位置に関して、円の中心寄りの位置（円の中心に近い位置）を径方向内側と称し、円の外周寄りの位置（円の外周に近い位置）を径方向外側と称する。また、円において、径方向に直交して周回する方向を周方向と称する。

なお、説明を簡素化するため、誤解のおそれがない場合には径方向を規定する円の記載を省略する場合がある。

[0049] 第1反応室10の始端部10aは、円C1からその径方向に沿って円C2まで延在する直線状の溝部である。また、第1反応室10の始端部10aは、注入孔2aから径方向に沿って、径方向外側（円C1、C2の中心から外周に向かう方）に延在する導入路2hと連通している。

図5に示すように、始端部10aおよび導入路2hの深さは、深さh10で共通である。深さh10は、例えば、チップ本体2の板厚をh2と定義すると、 $h10 < h2$ の関係を有する。

図3に示すように、第1反応室10の終端部10bは、始端部10aと周方向に隣り合う位置に形成されている。また、第1反応室10の終端部10bは、円C1の内側においてチップ本体2の板厚方向に貫通するように設けられた縦孔2cから円C2までの間に設けられている。さらに、第1反応室

10の終端部10bは、縦孔2cの中心を通り、かつ、円C2の直径に対して傾斜して延在するように設けられた直線状の溝部である。

図6に示すように、終端部10bは、縦孔2cに連通している。また、第2表面2gから終端部10bまでの深さは、始端部10aと同様、深さh10である。

[0050] 始端部10aおよび終端部10bの間に挟まれた第1反応室10の中間部は、図7に示すように、注入孔2aを中心として時計回りに、折り返し流路10A、第1直線流路10B、折り返し流路10C、および第2直線流路10Dがこの順に繰り返す蛇行形状を有している。

なお、これら、折り返し流路10A、第1直線流路10B、折り返し流路10C、および第2直線流路10Dの溝深さは、いずれも深さh10である。

[0051] 折り返し流路10Aは、径方向内側（円C1寄りの位置）から径方向外側（円C2寄りの位置）に向かう流路が略180度（180度の場合を含む）折り返されて径方向内側に折り返されるように設けられたU字状を有する流路である。

第1直線流路10Bは、折り返し流路10Aと接続され、円C2の径方向に対して傾斜する方向（円C2の中心からずれた位置に向かう方向）に沿って径方向内側に向かう流路である。第1直線流路10Bの溝幅は、径方向内側に向かうにつれて小さくなっている。

第1直線流路10Bの傾斜方向は、一定の方向に傾斜していれば、傾斜方向は特に限定されない。本実施形態では一例として、径方向外側から径方向内側に向かうにつれて、図3において図示したように、第1直線流路10Bは時計回りに進むように傾斜している。

[0052] 折り返し流路10Cは、第1直線流路10Bが略180度（180度の場合を含む）折り返されて円C2側に折り返されるように設けられたU字状を有する流路である。

折り返し流路10Cの溝幅は、折り返し流路10Cと第1直線流路10B

との接続部における溝幅と略同じであり、折り返し流路10Aの溝幅よりも細い。

第2直線流路10Dは、折り返し流路10Cで折り返される第1直線流路10Bと略同方向に傾斜して並行し、円C2に向かう直線状の流路である。第2直線流路10Dの溝幅は、径方向外側に向かうにつれて大きくなっている。

第2直線流路10Dの径方向外側の端部は、隣り合う他の折り返し流路10Aに接続されている。

[0053] 第1反応室10の中間部は、このような蛇行した流路構造が繰り返されることで、第1直線流路10Bと第2直線流路10Dとは、略等幅（等幅の場合を含む）の隙間を有して並列されている。すなわち、第1直線流路10Bと第2直線流路10Dとの間には、略一定の壁厚を有する高さ h_{10} の凸部2j、2iで仕切られている。

凸部2j、2iの壁厚は、第1反応室10内で、サンプル液を圧送する際に必要な強度、凸部2j、2i上における下蓋4の貼り付け強度、第1反応室10の加工性を考慮して、適宜の寸法に設定することができる。

これらの条件の範囲内で、凸部2j、2iの壁厚を薄くしていけば、円C1、C2の領域における第1反応室10の面積を極大化することができる。

本実施形態では、凸部2j、2iを径方向に対して斜め方向に延在するように設けている。これにより、第1直線流路10Bと第2直線流路10Dの面積を大きくしつつ、流路幅の変化を抑制することができる。流路幅の変化が抑制されることで、蛇行する第1反応室10におけるサンプル液の流れが良好になる。

凸部2j、2iを径方向に沿って延在するように設け、第1直線流路10Bと第2直線流路10Dの面積を同様の大きさにすると、それぞれの流路における径方向内側の流路幅と外側の流路幅の差がより大きくなる。このため、蛇行する第1反応室10におけるサンプル液の流れが悪くなり、サンプル液を良好に充填できなくなるおそれがある。

[0054] 図3に示すように、第2反応室12は、後述する計量室13によって量り取られたサンプル液（第1反応液）を導入して、量り取られたサンプル液に対して個別に第2反応を生じさせるための溝部である。

第2反応室12は、第1反応室10が設けられた領域の外側（円C2よりも外側）の第2表面2g上において、円C2の周方向に沿って複数個が等ピッチ（等間隔）で設けられている（複数の第2反応室12を有する第2反応室グループが設けられている）。

各第2反応室12の構造はいずれも共通であり、図7に示すように、平面視の形状が、円C2の径方向に沿って長手軸を有して延在する長円状を有する溝部である。

[0055] 各第2反応室12の径方向内側の端部には、計量室13からサンプル液（第1反応液）を移送するため、第2反応室12よりも浅く、幅も狭い溝部である移送路2kが接続されている。

図8に示すように、第2反応室12の深さは h_{12} （ただし、 $h_{12} < h_2$ ）であり、移送路2kの深さは h_{2k} （ただし、 $h_{2k} < h_{12}$ ）である。

第2反応室12の平面視における面積および深さ h_{12} は、第2反応を行うために必要なサンプル液（第1反応液）の体積に基づいて適宜設定する。

[0056] 移送路2kは、図7に示すように、第2反応室12の径方向内側の端部から径方向に沿って延在した後、径方向に交差するように斜め方向に延在している。また、移送路2kにおいて、径方向内側の端部がチップ本体2の板厚方向に貫通する縦孔2eと連通している。

[0057] 移送路2kの中間部における屈曲部から、移送路2kの径方向内側の延在方向と反対側に、移送路2kと溝深さが共通の分岐路2mが形成されている。

分岐路2mは、円C2の周方向に略沿って延在し、第2反応室12と周方向に隣り合って配置された余剰液体収容室14と連通している。

[0058] 余剰液体収容室14は、第2反応室12から溢れた余剰の液体を収容する

ため、第2表面2gに形成された溝部である。

余剰の液体としては、例えば、サンプル液と、後述する蓋溶液等のサンプル液以外に第2反応室12に導入される液体とを挙げることができる。

余剰液体収容室14の形状は、計量室13から移送されるサンプル液（第1反応液）等の液体の量のバラツキを考慮して、余剰の液体をすべて収容できる容積が得られる形状とする。

本実施形態では、一例として、余剰液体収容室14の平面視の形状は、円C2の径方向に沿って延在し、周方向の幅が径方向内側から外側に向かって径が増加する放射状あるいは洋梨状に形成された溝部である。余剰液体収容室14の深さは、一例として、h12である。

[0059] 図3に示すように、通気路11は、後述する計量室13の内部の空気などの流体を外部に排出する流路を構成するため、円C1の内側の第2表面2g上に形成された溝部である。

通気路11において、円C1の近傍に設けられた端部（第1端部）は、チップ本体2の板厚方向に貫通する縦孔2dと連通している。

通気路11の他端部（第2端部）は、上蓋3の通気孔3bと重なる位置に開口し、チップ本体2の板厚方向に貫通する縦孔2bと連通している。

通気路11の平面視の形状は、縦孔2d、2bの間に独立した流路を形成できれば、特に限定されない。本実施形態では、通気路11は、導入路2hの側方に設けられ、平面視においてS字状に形成されている。

図9に示すように、通気路11の深さは、h11（ただし、 $h11 < h2$ ）である。通気路11の深さh11は、計量室13内の流体を円滑に排出できる深さを有していればよい。

[0060] なお、通気路11には、余剰な空気のみならず、例えば、サンプル液、後述する蓋溶液等のように、計量室13に導入され計量室13から溢れる余剰な液体も導入することが可能である。このため、通気路11は、計量室13から溢れた余剰の液体を収容する余剰液体収容室であって、第1反応室10、計量室13、および第2反応室12（第2反応室グループ）に取り囲まれ

た中心領域（円C 1、C 3のうち小径の円の内側）に設けられた余剰液体収容室を構成している。

[0061] 図4に示すように、計量室13は、第1反応が生じたサンプル液（第1反応液）を量り取り、量り取られたサンプル液（第1反応液）を、遠心力を利用して、それぞれの第2反応室12に移動させるため、第1表面2f上に形成された溝部である。

計量室13は、サンプル液（第1反応液）を貯留して計量を行うための計量流路13bと、計量流路13bに貯留されたサンプル液（第1反応液）を遠心力によって径方向外側に取り出すための複数の分岐路13Fとを備える。

計量室13の溝深さは、いずれも深さ h_{13} （ただし、 $h_{13} < h_2$ ）で一定である。

[0062] 計量流路13bは、注入孔2aを中心とする仮想的な同心円である円C3と、円C3よりも大径の円C4とで挟まれた円環状の領域にその周方向に対して蛇行する細長い流路から構成される。以下では、円C3は、計量流路13bが形成された領域の内接円であり、円C4は、計量流路13bが形成された領域の外接円であるとして説明する。

本実施形態では、円C3の直径は、円C1の直径よりも小さい。また、円C4の直径は、円C3の直径より大きく円C2の直径よりも小さい。

計量流路13bの始端部13aは、縦孔2cと連通している。

計量流路13bの終端部13cは、始端部13aと周方向に隣り合う位置に配置され、縦孔2dと連通している。

このため、図4に示すように、計量流路13bは、円C3、C4で挟まれた円環状の領域にて、始端部13aから反時計回りに略一周して終端部13cに到る流路を形成している。

このような配置により計量流路13bは、計量流路13bの一部が第1反応室10と、チップ本体2の板厚方向において重なる領域に位置する。

[0063] 図10に示すように、計量流路13bは、注入孔2aを中心とする反時計

回りに、第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、第2直線流路13C、および内周側屈曲流路13Dがこの順に繰り返して形成された蛇行形状を有している。

なお、計量流路13bの始端部13aは、第1直線流路13Aであり、終端部13cは内周側屈曲流路13Dである。

[0064] 第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cは、全体としてU字状の流路を構成しており、U字形の開口部が円C3に向くとともに、U字形の屈曲部である外周側屈曲流路13Bが円C4に内接するように配置されている。

後述するように、第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cに貯留されたサンプル液（第1反応液）は、まとまって一つの第2反応室12に移動される。このため、これら第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cの容積は、サンプル液の計量量に応じて適宜設定する。

第1直線流路13Aと第2直線流路13Cとは、外周側屈曲流路13Bの屈曲中心を通る円C4の直径Lと、それぞれ角度 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ （ただし、 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ は鋭角）を有するように交差している。角度 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ は、互いの大きさおよび傾斜方向は異なってもよい。

角度 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ はそれぞれ、 0° 以上 60° 以下であることが好ましい。

また、円C3、C4で挟まれる円環状の領域の面積に対する計量量の比率を大きくして、計量室13をコンパクトな大きさに収めるには、角度 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ の大きさを互いに一致させるとともに、傾斜方向をそろえることが好ましい。この場合、角度 $\theta 1$ 、 $\theta 2$ は、上記の好ましい範囲内（ 0° 以上 60° 以下）で大きくするほど、円環状の領域を狭くすることができる。

本実施形態では、一例として、 $\theta 1 = \theta 2 = 25^\circ$ と設定している。傾斜方向は、図10に示すように、第1直線流路13Aに沿って、径方向内側から径方向外側に向かうにつれて、注入孔2aを中心として、反時計回りに移動する方向である。

[0065] 第1直線流路13Aの溝幅は、径方向内側から径方向外側に向かうにつれて径が増加している。

第2直線流路13Cの溝幅は、一定であり、例えば、第1直線流路13Aの最小の溝幅と同程度の幅である。

外周側屈曲流路13Bは、このように、径方向外側で溝幅が異なる第1直線流路13Aと第2直線流路13Cとを滑らかにつなぐ円弧状を有する流路である。

外周側屈曲流路13Bは、径方向の最外周部において、溝幅が最大である。

[0066] 内周側屈曲流路13Dは、第1直線流路13A、U字状の外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cのうち、隣り合う流路である第2直線流路13Cと第1直線流路13Aとの径方向内側の端部を円弧状に連通させる溝部である。

内周側屈曲流路13Dの溝幅は、第2直線流路13Cと同程度の幅である。

[0067] 分岐路13Fは、計量流路13bの最外周部を構成する外周側屈曲流路13Bの部位から径方向外方に延出された細長い溝部である。

分岐路13Fの溝幅は、例えば、移送路2kと同程度の溝幅であることが好ましい。

本実施形態では、外周側屈曲流路13Bから略径方向に沿って延出されてから、第1直線流路13Aの傾斜方向と反対方向に傾斜して延ばされている。

図11に示すように、各分岐路13Fの延出方向の端部は、それぞれ一つの移送路2kが接続された縦孔2eと連通している。このため、分岐路13Fは、移送路2kおよび縦孔2eを介して、第2反応室12と一対一に連通されている。

縦孔2eを介して連通された分岐路13Fと移送路2kとは、互いの延在方向が同一でも異なってもよい。本実施形態では、一例として、分岐路

1 3 Fと移送路2 kとが同一の延在方向を示す例を用いている。このため、分岐路1 3 Fと移送路2 kとは、平面視で同一直線状に整列している。

[0068] このような構成により、試料分析チップ1の内部には、複数系統の流路構造が形成されている。

例えば、注入口3 aから流体を注入すると、流体は、注入孔2 aを通過して第2表面2 g側に下降し、導入路2 hを経由して、第1反応室1 0の始端部1 0 aに入り、第1反応室1 0の中間部を経て、終端部1 0 bに達する。

終端部1 0 bに達した流体は、縦孔2 cを通過して第1表面2 f側に上昇し、計量室1 3の始端部1 3 aに達する。

[0069] 計量室1 3の中では、計量流路1 3 bの側方に分岐路1 3 Fが形成され、計量室1 3の終端部1 3 cには、縦孔2 dを通過して第2表面2 g側に下降し通気路1 1に向かう流路（以下、「排出用流路」と称する）が形成されている。

各分岐路1 3 Fに続く流路は、縦孔2 eを通過して第2表面2 g側に下降し、移送路2 kを通過して第2反応室1 2に向かう流路と、移送路2 kの途中から分岐路2 mに分岐して余剰液体収容室1 4に向かう流路とに分かれる。

第2反応室1 2および余剰液体収容室1 4には、いずれも外部に連通する流路が接続されていないため、未使用の状態では、空気が閉じ込められている。このため、流体を分岐路1 3 Fから移送路2 kに移動するには、少なくともこの空気圧に抵抗する相応の外力を流体に作用させる必要がある。

[0070] 通気路1 1は、排気用流路を通して通気孔3 bと連通しているため、計量流路1 3 b内の流体は、計量流路1 3 bから、分岐路1 3 Fを通じて第2反応室1 2に向かうよりも、排出用流路を通して通気路1 1に流れる方が、格段に容易である。

通気路1 1に達した流体は、空気等の気体の場合、順次、通気孔3 bを通過して上方に排出される。また、通気路1 1に達した流体が、液体の場合には、通気孔3 bから通気路1 1内の空気を排出しつつ、通気路1 1の内部に侵入し、通気路1 1の容積の範囲を限度として、通気路1 1内に貯留される。

このように、通気孔 3 b が試料分析チップ 1 の上部に設けられていることにより、液体の進入による通気孔 3 b の詰まりを防ぎ、かつ液体が外部に漏れ出しにくい構成になっている。

[0071] このような試料分析チップ 1 は、チップ本体 2、上蓋 3、下蓋 4 をそれぞれ製造して、貼り合わせることで製造できる。

この貼り合わせを行う前には、各第 2 反応室 1 2 に第 2 反応を行うための反応用の試薬を固定する。

各第 2 反応室 1 2 では、同一の試薬を用いてもよいが、分析の目的によっては、複数種類の第 2 反応を行うため、異なる試薬を用いることもできる。

各第 2 反応室 1 2 に異なる試薬を固定する場合、1 種類の検体（試料）に対して複数の処理を施すことができる。

また、反応を行うための試薬の一部を各第 2 反応室 1 2 に固定し、残りの試薬はサンプル液と一緒に導入するようにしてもよい。

同様に、第 1 反応室 1 0 において第 1 反応を起こすために使用する試薬は第 1 反応室 1 0 に固定してもよいし、サンプル液と一緒に導入してもよい。

[0072] 試薬の固定方法の例としては、例えば、チップ本体 2 の第 1 反応室 1 0、第 2 反応室 1 2 に液体試薬をピペット等で滴下し、チップ本体 2 を遠心装置で 2000 rpm ~ 3000 rpm、5 分程度回転させてから乾燥させる方法を用いることができる。

この場合、回転による遠心力の作用により適量の液体試薬が液面を平坦な状態で残存するようにして、当該液体試薬を乾燥させることで、第 1 反応室 1 0、第 2 反応室 1 2 に、層厚が一定となるように試薬を固定することができる。

[0073] また、試薬の他の固定方法としては、熱溶融性物質を使用する方法も可能である。

例えば、チップ本体 2 の第 1 反応室 1 0、第 2 反応室 1 2 に配置した試薬上に、溶融した熱溶融性物質を滴下することで、試薬を覆うように熱溶融性物質を配置する。熱溶融性物質が固化すると、試薬が固定される。

[0074] この固定方法に用いる熱溶融性物質としては、分析に使用する温度で固化—液化を起こすこと、反応や送液に悪影響を与えないこと、熱溶融性物質がサンプル液と入れ替わりを起こすことができること等の条件を満たす適宜の材料を用いることができる。

例えば、PCR (polymerase chain reaction、ポリメラーゼ連鎖反応) などの生化学反応を行う場合、生化学反応専用のワックスを利用することができる。

また、例えば、パラフィンワックスを使用することができる。この場合、溶融温度を変えるため、融点の異なる複数のワックスを混合して使用することもできる。

[0075] チップ本体2に上蓋3、下蓋4を貼り合わせる方法としては、接着剤等を使用する方法の他、互いに接着する部材の一方の表面に接着層として樹脂コーティング層を設け、当該樹脂コーティング層を溶融させることで、部材同士を接着する方法が挙げられる。

樹脂コーティング層を設ける場合は、熱伝導率の高い部材の方に樹脂コーティング層を設けて溶融接着することが好ましい。例えば、貼り合わせる部材が金属材料を含む部材と樹脂材料を備えた部材であれば、金属材料を含む部材に樹脂コーティング層を設けることが好ましい。

樹脂コーティング層の材料としては、例えば、PET (ポリエチレンテレフタレート) 樹脂、ポリアセタール樹脂、ポリエステル樹脂、ポリプロピレン樹脂等の合成樹脂の例を挙げることができる。

[0076] また、樹脂コーティング層を形成する際、樹脂コーティング層の下地としてアンカー層を形成することによりレーザを用いた溶着が可能である。

アンカー層には、例えば、レーザ波長光を吸収するカーボンブラック (光吸収性材料) が練り込まれており、レーザ光を照射することにより発熱して樹脂コーティング層を溶融接着することができる。

あるいは、アンカー層にカーボンブラックを添加することに代えて、樹脂コーティング層にカーボンブラックを添加したり、樹脂コーティング層の表

面を黒色に塗装したりしてもよい。例えば波長900nm程度の赤外レーザー光を照射することによっても樹脂コーティング層を効率良く熔融することができる。

レーザー溶着は、熱溶着と異なり、チップ本体2を広範囲に加熱する必要がないことから、チップ本体2や、チップ本体2に固定されている試薬に、加熱による影響を与えずに基材の貼り合わせを行うことができる。

[0077] 次に、生化学分析における試料分析チップ1の作用について、試料分析チップ1を用いた試料分析方法を中心に説明する。

本実施形態に係る試料分析チップ1は、例えば、DNA、たんぱく質等の試料において生化学物質の検出や分析に用いることができる。

試料分析チップ1によって、これら生化学物質の検出や分析を行うには、サンプル液の蒸発やコンタミネーション（以下、コンタミ）を防止するために注入口3aから蓋溶液を流し込む。

このとき、蓋溶液としては、例えば、ミネラルオイル、シリコンオイルの様な安定した物質であり、後述する第1反応を阻害せず、かつ比重がサンプル液よりも小さい溶液が好ましい。

[0078] 試料分析チップ1によって分析を行う試料分析装置は、試料分析のための機構として、例えば、注入口3aに、後述する試薬、サンプル液、空気等の流体を注入する分注機構、試料分析チップ1を加熱する加熱機構と、試料分析チップ1を回転する回転機構と、試料分析チップ1における生化学反応を検出する検出機構あるいは生化学反応の測定を行う測定機構とを含むことが可能である。

検出機構あるいは測定機構は、生化学反応の検出、測定を行うことができれば、試料分析チップ1の周囲または表面のどこに配置されていてもよい。例えば、試料分析チップ1の下蓋4を介して各第2反応室12と対向する位置や、チップ本体2の側面などに配置することができる。

また検出機構あるいは測定機構を用いる際は、回転機構によって、試料分析チップ1の位置を回転させることにより、検出機構あるいは測定機構に対

して、検出、測定を行う対象部位を移動して検出、測定を行うことが可能である。

これらの試料分析のための機構は、1つの装置にすべてが含まれていてもよいし、1以上の機構が、別の装置や別の器具で構成されていてもよい。

[0079] 次に、分析を行うサンプル液を、分注機構または分注器具を用いて、注入口3 aから注入する。サンプル液は、注入孔2 a、導入路2 hを経由して、第1反応室10に注入される。

第1反応室10に、分析に必要な量のサンプル液が注入されたら、再度サンプル液の蒸発やコンタミを防止するための蓋溶液を、注入口3 aから流し込む。

[0080] 次に、第1反応室10にて、サンプル液と第1反応室10に配置された試薬が混ざり合い第1反応を起こすが、サンプル液と試薬とを混合するだけでは、第1反応は生じない。例えば、第1反応として、PCR反応の様な生化学反応を実施する場合、熱処理などを第1反応室10内のサンプル液に対して実施する必要がある。

この熱処理を行うための加熱機構、加熱器具としては、例えば、カートリッジヒーター、電熱線、ペルチェ素子等を用いた機構、器具が挙げられる。

例えば、カートリッジヒーターによって、下蓋4を加熱することで、下蓋4が覆っている第1反応室10のサンプル液が熱処理される。これにより、第1反応室10内で、例えば、PCR反応のような熱処理を必要とする第1反応が起こる。

例えば、PCR反応では、試料のDNAが十分に増加したら、加熱を停止し、第1反応を終了させる。

このように、本実施形態における第1反応は、サンプル液の全体に対して行う生化学反応である。

[0081] 次に、第1反応を行ったサンプル液（第1反応液）を計量室13に移動する。

本実施形態では、第1反応室10のサンプル液（第1反応液）を、縦孔2

cを經由して、第1表面2 f側に上昇させ、計量室13の計量流路13 b内に移動する。

この移動は、例えば、ピペットやシリンジ等を用いて、注入口3 aから、空気、もしくはオイル等を注入することで、第1反応室10内のサンプル液（第1反応液）を縦孔2 cから押し上げることによって行う。

すなわち、注入口3 aから、第1反応室10の容積に対応する空気、もしくはオイル等を注入していくことで、第1反応室10内のサンプル液（第1反応液）を計量室13内に順次移動させることができる。

このとき、空気、もしくはオイル等を注入する圧力は、サンプル液（第1反応液）が分岐路13 Fに流入しない圧力で行う。すなわち、分岐路13 F、移送路2 k、第2反応室12、分岐路2 m、および余剰液体収容室14の空間（以下、「計量流路側方空間」と称する）に保持された空気圧とサンプル液（第1反応液）の表面張力とに由来する抵抗圧力を上回る圧力にならないようにする。

このため、例えば、通気孔3 bの大きさを適宜の大きさに設定するなどして、計量室13の排出用流路における排出流体の抵抗が、上記抵抗圧力より十分に低くなるようにしておく。

[0082] このようにして、縦孔2 cを通して、計量室13に移動されるサンプル液（第1反応液）は、計量流路側方空間に進入することなく、計量流路13 bを進んで行く。

サンプル液（第1反応液）の導入前に計量流路13 b内に存在した流体は、サンプル液（第1反応液）によって、順次計量流路13 b側に押し出され、排出用流路を通じて、通気路11に移動し、通気孔3 bから外部に排出される。

このようにして、第1反応室10のサンプル液（第1反応液）を必要量だけ計量室13に移動したら、空気、もしくはオイル等の注入を終了する。

[0083] 次に、試料分析チップ1を、計量室13が配置された円C3、C4の中心を通り、チップ本体2の法線方向に延びる回転軸線回りに回転させて、サン

プル液（第1反応液）の計量を行う。本実施形態では、円C3、C4の中心と、チップ本体2の外形の中心と、注入口3aの中心軸線とは、いずれも同軸である。

試料分析チップ1の回転は、試料分析チップ1を保持して、注入口3aの中心軸線回りに、試料分析チップ1を回転する回転機構を有する遠心装置等を用いて行うことができる。

回転機構の回転速度としては、計量流路13bにおけるサンプル液（第1反応液）に作用する遠心力が、計量流路側方空間の空気圧とサンプル液（第1反応液）自身の表面張力とを上回って、少なくとも第2反応室12に流入する回転速度が必要である。

このような回転速度は、流路構造の形状や寸法にもよるが、例えば、計量流路13bの平均半径が、15mmの場合には、1000rpm程度以上であれば、十分な遠心力が得られる。

[0084] このような回転速度で、試料分析チップ1を回転すると、計量流路13bにおいて、第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cに位置するサンプル液（第1反応液）が、遠心力の作用により、径方向外方の分岐路13Fに移動する。

各内周側屈曲流路13Dを満たすサンプル液（第1反応液）は、円C3に接する内周側屈曲流路13Dの屈曲の頂部を境として、隣接する第1直線流路13Aおよび内周側屈曲流路13Dのいずれかに分かれて径方向外側に移動する。

このため、分岐路13Fには、分岐路13Fと連通した第1直線流路13A、外周側屈曲流路13B、および第2直線流路13Cから構成されるU字状の空間の範囲にサンプル液（第1反応液）が流れ込む。これにより、サンプル液（第1反応液）がこのU字状の空間の容積に応じて量り取られた状態で、第2反応室12に向かう。

[0085] 分岐路13Fに移動したサンプル液（第1反応液）は、縦孔2eを下降して移送路2kに移動する。

移送路 2 k は、分岐路 2 m に分岐しているが、遠心力は、径方向に沿って作用するため、サンプル液（第 1 反応液）は、周方向に沿う分岐路 2 m に流入することなく、移送路 2 k 内を進んで第 2 反応室 1 2 に移動する。

第 2 反応室 1 2 の容積を上回るサンプル液（第 1 反応液）が流入しようとする、第 2 反応室 1 2 から溢れたサンプル液（第 1 反応液）が、分岐路 2 m に分岐して、余剰液体収容室 1 4 に移動する。

このため、第 2 反応室 1 2 の容積に等しいサンプル液（第 1 反応液）が第 2 反応室 1 2 に残る。

これにより、本実施形態では、計量流路 1 3 b の各 U 字状の空間で量り取られたサンプル液（第 1 反応液）の体積にバラツキが生じたとしても、余剰のサンプル液（第 1 反応液）を余剰液体収容室 1 4 に排出することで、第 2 反応室 1 2 の容積に応じてより正確にサンプル液（第 1 反応液）の計量を行うことができる。

このようにして、計量流路 1 3 b のサンプル液（第 1 反応液）がすべて計量流路側方空間に移動したら、試料分析チップ 1 の回転を停止する。

[0086] 次に、第 2 反応室 1 2 に送液されたサンプル液（第 1 反応液）によって、第 2 反応としての生化学反応を行う。

すなわち、各第 2 反応室 1 2 に配置された試薬と送液されたサンプル液（第 1 反応液）とが混合することでそれぞれの試薬に応じた第 2 反応が行われる（第 2 反応液が得られる）。

第 2 反応の反応状態は、第 2 反応の種類に応じた検出機構あるいは測定機構によって、反応を検出、測定することができる。例えば、蛍光検出等の手法によって反応を検出することができる。

これにより、検出あるいは測定された反応状態に基づいてサンプルを分析することができる。

[0087] このように、本実施形態に係る試料分析チップ 1 によれば、内部に、第 1 反応室 1 0 と複数の第 2 反応室 1 2（第 2 反応室グループ）とを備えるため、第 1 反応室 1 0 と複数の第 2 反応室 1 2 とのそれぞれに移動したサンプル

液によって、複数種類の生化学反応を行うことができる。

その際、第1反応室10と第2反応室12との間に計量室13を有するため、計量室13に移動されたサンプル液（第1反応液）を、遠心力を利用して計量することができる。このため、計量されたサンプル液（第1反応液）をただちに第2反応室12に移動して第2反応を行うことができるため、反応を行うサンプル液量のムラが低減され（サンプル液量が均一になり）、高精度かつ迅速な試料分析を行うことができる。

また、本実施形態では、第1反応室10、第2反応室12（第2反応室グループ）は第2表面2g側に、計量室13は第1表面2f側に、それぞれチップ本体2の厚さ方向において離間して配置されており、第1反応室10と計量室13とは、チップ本体2の板厚方向における位置の一部が重なっている。

このため、省スペースが可能となり、サンプル液の収容量に比べて、試料分析チップ1の外径を低減したコンパクトな構成が可能である。

[0088] 計量室13と第1反応室10とは、板厚方向において離間して配置されているため、熱反応の必要ない計量室13と第1反応室10とを、熱的にも離間することが可能となる。このため、第1反応室10を加熱しても、計量室13には不要な熱が伝わりにくい構造が可能である。

[0089] 計量室13と第2反応室12（第2反応室グループ）とは、計量室13が上方、第2反応室12（第2反応室グループ）が下方に配置され、縦孔2eを介して板厚方向に連通している。

このため、第2反応室12において加熱反応時や化学反応時に生じる気泡を第2反応室12から上方に向けて逃がし易くしたり、蒸発、コンタミ防止用に送液されるオイル等の蓋溶液と反応液とを、板厚方向において分離し易くしたりすることが可能である。

[0090] 第1反応室10と第2反応室12（第2反応室グループ）とは、径方向に近接して隣り合う同心状の円環領域に形成され、下蓋4によって覆われている。このため、第1反応のために、下蓋4による加熱を行うと、第2反応室

12も同時に加熱することができるため、第2反応室12の予熱が可能である。これにより、サンプル液（第1反応液）が第2反応室12に移動してから短時間で第2反応を行うことができる。

[0091] 試料分析チップ1では、注入口3a、注入孔2a、通気路11、および通気孔3bが、第1反応室10、計量室13、および第2反応室12（第2反応室グループ）に取り囲まれた中心領域に設けられている。

すなわち、第1反応室10、計量室13、および第2反応室12（第2反応室グループ）の流路よりも遠心軸の中心点に近い位置に外気との開放口である注入口3a、通気孔3bが存在する。このため、試料分析チップ1が遠心回転された場合に、オイルやサンプル液の流路内から注入口3a、通気孔3bへの逆流を防ぎ、また余剰空気や気泡を基材から抜け易くすることができる。

[0092] 以上説明したように、試料分析チップ1によれば、板状部の第1表面と第2表面と分かれて（分離的に）、第1反応室、計量室、および第2反応室（第2反応室グループ）を備えるため、分析対象のサンプル液の送液、計量が容易であり、コンパクトな構成であっても複数種類の生化学反応を行うことができる。

例えば、1種類の検体に対して全体への処理と分割した状態への処理を段階的に施すことが出来る。そのため、サンプル液に含まれる貴重なDNA試料の増幅・保存・測定等を最初に行った後に、計量室によって分配したサンプル液に異なる処理を行うこともできる。

また、試料分析チップ1によれば、サンプル液に対して第1段階目の処理（第1反応）を行う際に、蒸発やコンタミを防止する事が出来る蓋代わりとなる溶液を入れることができる。この場合、蓋溶液の比重をサンプル液の比重より軽くなるように溶液を調整すれば、第1反応を実施した後、遠心力を作用させると、比重差により、下層にサンプル液（第1反応液）、上層に蓋溶液が分離する。この結果、第2反応以降でも蓋溶液が蓋の役割をし続け、サンプル液同士のコンタミや蒸発を防ぐことができる。

[0093] 次に、本実施形態に係る試料分析チップ1が使用できる試料分析の例を説明する。

遺伝子解析における試料分析の一例としては、例えば体細胞変異の検出や、生殖細胞変異の検出が挙げられる。遺伝子型の違いによって、発現するタンパク質の種類等が異なるため、例えば薬の代謝酵素の働きの違いを生み、結果として薬の最適投与量や副作用の出やすさ等に個人差が生じる。この事を医療現場で利用し、各患者の「遺伝子型」を調べる事で、オーダーメイド医療を行うことが出来る。

[0094] ・SNPsの検出

ヒトゲノムの中には、その約0.1%に個人特有の塩基配列の違いが存在し、SNP (Single Nucleotide Polymorphism) と呼ばれおり、生殖細胞変異のひとつである。SNPの特定方法の一つとして、例えば蛍光を用いたPCR-PHFA (PCR-Preferential Homoduplex Formation Assay) 法が利用されている。PCR-PHFA法は検出変異部位を増幅するPCR工程と、増幅断片と対応プローブによる競合的鎖置換反応工程と、から成り立っている。

当該方法によれば、第2反応においては、蛍光試薬の発光差によって変異を検出するが、本実施形態に係る試料分析チップ1を用いることで、各第2反応室12の配液バラツキが少ないため、正確なSNPs検出を行うことが出来る。

また上記以外のSNP検出方法としてインベーター（登録商標）法、Taqman PCR法等についても同様に本実施形態に係る試料分析チップ1を用いることが可能である。

[0095] 他の試料分析の例として、以下に、本実施形態に係る試料分析チップ1を用いてワルファリン（抗血液凝固剤。心臓病や高血圧用の薬として用いられる）に対する副作用に関与するSNPについてのPCR-PHFA法を使った解析例を説明する。

[0096] 血液などから得られる検体核酸を精製して、溶液試料とする。この溶液試料をサンプル液として、試料分析チップ1に注入後、第1反応室10にて、PCRにより検体核酸の増幅（第1反応）を行う（第1反応液を得る）。

なお、ワルファリンに関与するSNPの検出にはVKORC1やCYP2C9内のSNPが議論されることが多く、CYP2C9*2やCYP2C9*3などが有名である。検体からこれらのSNPを含む遺伝子断片をマルチプレックスPCRにて増幅する。

[0097] 上記の検出方法では、一つのSNPを判定するために2つの検出用のウェルが必要となるので1検体試料につき、10個以上の第2反応室12が形成された試料分析チップ1を使用することが好ましい。それぞれの第2反応室12には競合的鎖置換反応を行うためのSNP検出用の試薬を固定する。

[0098] 上記PCRにより核酸が増幅された試料（第1反応液）を、計量室13による計量後、各第2反応室12に配液充填する。各第2反応室12の温度を調整し、各第2反応室12に固定された試薬に混入された蛍光試薬の発光差によって変異を検出する。

一つのSNPに対し2つの第2反応室12のうち一つのみ陽性反応ならばホモ、二つ陽性ならヘテロと判定することができる。

[0099] ・K - r a s 遺伝子変異の検出

上がん細胞に特徴的な変異、また分子標的薬に抵抗性を示す変異はそのほとんどが体細胞変異である。生殖細胞変異（SNPなど）の場合、どの細胞でも共通の変異が見られるのに対し、体細胞変異では変異を起こした細胞でのみ変異がみられ、変異を起こしていない細胞（通常は正常細胞）では変異は見られない。

[0100] つまり、サンプル液のうちの多くは正常細胞で一部変異細胞が含まれる場合、多くの正常な遺伝子中に存在するわずかな変異遺伝子を検出しなければならない。この点が生殖細胞における変異検出と体細胞における変異検出との異なる点であり、体細胞の遺伝子変異検出をより困難にしている点である。

[0101] K - r a s 遺伝子は変異ががん細胞に存在すると分子標的薬がほとんどの患者群で効を奏しないことが示された遺伝子であり、この遺伝子を簡便、迅速、安価、高精度に検出することが希望されつつある。

[0102] 以下に、試料分析の他の例として、K - r a s 遺伝子の P C R - P H F A 法における解析例を説明する。

[0103] 試料分析チップ 1 において、上記遺伝子変異の検出用の第 2 反応室 1 2 にはプローブ核酸を含む試薬が固定される。K - r a s 遺伝子の検出においては、野生型と 1 3 種類の変異があるので、少なくとも 1 4 の第 2 反応室 1 2 が形成された試料分析チップ 1 を使用し、各第 2 反応室 1 2 には、K - r a s 遺伝子の検出に対応した試薬が固定されていることが好ましい。

[0104] 大腸癌などのがん細胞を採取し、検体核酸を精製して、サンプル溶液試料（サンプル液）とする。このサンプル液を、試料分析チップ 1 に注入後、まず、第 1 反応室 1 0 にて、P C R により検体核酸の増幅（第 1 反応）を行う（第 1 反応液を得る）。

[0105] 上記 P C R により核酸が増幅された試料（第 1 反応液）を、計量室 1 3 による計量後、各第 2 反応室 1 2 に配液充填する。第 2 反応室 1 2 の温度を調整し、第 2 反応室 1 2 に固定された試薬に混入された蛍光試薬の発光差によって変異を検出することができる。

[0106] [第 2 の実施形態]

本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップについて説明する。

図 1 2 A は、本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な平面図である。図 1 2 B は、本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。図 1 3 は、図 1 2 B における試料分析チップを D 方向から見た平面図である。図 1 4 は、本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。図 1 5 は、本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。図 1 6 は、本発明の第 2 の実施形態に係る試料分析チップの通気孔における模式的な断面図である。図 1 7 は、図 1 2 A に示す E - E

線における断面図である。

[0107] 図12A、図12B、図13に示すように、本実施形態に係る試料分析チップ21は、上記第1の実施形態に係る試料分析チップ1のチップ本体2、下蓋4に代えて、チップ本体22（基材、板状部）、下蓋24（蓋材）を備える。

以下、第2の実施形態において、上記第1の実施形態と異なる点を中心に説明する。

[0108] チップ本体22は、上記第1の実施形態に係るチップ本体2と同様、第1表面2fと第2表面2gとに挟まれた板状部材（第1表面2fと第2表面2gとを有する板状部材）から構成され、平面視の外形は円形である。

チップ本体22は、チップ本体22の表面および内部に形成された流路構造のみがチップ本体2と異なる。

[0109] 下蓋24は、チップ本体22の第2表面2gの全体を覆う円板状部材である点のみが上記第1の実施形態に係る下蓋4と異なる。

[0110] 次に、チップ本体22の流路構造について説明する。

図14に示すように、チップ本体22の第2表面2gにおける流路構造は、上記第1の実施形態に係る通気路11、余剰液体収容室14が除去され、上記第1の実施形態に係る第1反応室10、第2反応室12に代えて、第1反応室30、第2反応室32を備える。

図15に示すように、チップ本体22の第1表面2f上には、上記第1の実施形態に係る計量室13に代えて、計量室33を備える。

また、チップ本体22の板厚方向に貫通する流路としては、上記第1の実施形態に係る縦孔2bが除去され、試料混合室34が追加されている。

[0111] 第1反応室30は、細長い溝部が、円環状の領域において円環状の領域の周方向に対して蛇行していることは、上記第1の実施形態に係る第1反応室10と同様であるが、円環状の領域の配置と、蛇行した流路構造とが異なる。

第1反応室30が配置される円環状の領域は、注入孔2aを中心とする仮

想的な同心円である円C11と、円C11よりも大径の円C12とで挟まれた領域である。円C11は、上記第1の実施形態に係る円C1と略同様の径を有するが、円C12は、上記第1の実施形態に係る円C2よりは大径である。

以下では、円C11は、第1反応室30が形成された領域の内接円になっており、円C12は、第1反応室30が形成された領域の外接円になっているとする。

[0112] 蛇行した流路構造としては、円C12の近傍に屈曲部を有し、径方向内側に向かって幅が漸次増加するV字状の屈曲流路30Aが、周方向に隣り合って配置される。また、当該蛇行した流路構造は、各屈曲流路30Aの円C11の近傍の端部が円弧状の内周側屈曲流路30Bによって接続された繰り返し流路構造を有する。

屈曲流路30Aは、屈曲流路30Aの中心軸線が、円C11、C12の直径上に整列する線対称な形状を有する。このため、各屈曲流路30Aの2つの直線状の流路は、中心軸線O30に対して異なる方向に傾斜している。

[0113] 第1反応室30の始端部30aの径方向内側の端部は、円C11まで延びた導入路2hと連通している。

第1反応室30の終端部30bの径方向内側の端部は、始端部30aと終端部30bとの間に配置された試料混合室34の端部34aと、円C11の近傍で連通している。

第1反応室30の溝深さは、図5に示すように、上記第1の実施形態と同様のh10である。

また、第1反応室30の溝幅は、部位によって異なる溝幅も可能であるが、本実施形態では、一例として、すべて同一の溝幅にしている。

[0114] 第2反応室32（第2反応室グループ）は、第1反応室30が設けられた領域の外側（円C12よりも外側）の第2表面2g上において、円C12の周方向に沿って複数個が、等ピッチ（等間隔）で設けられている。

各第2反応室32の構造はいずれも共通であり、平面視の形状が円形の溝

部である。

- [0115] 第2反応室32の径方向内側の端部には、計量室33から第2反応室32にサンプル液（第1反応液）を移送するため、第2反応室32よりも浅く、幅も狭い溝部である移送路22kが接続されている。

本実施形態では、移送路22kは、第2反応室32と円C12との間に形成された縦孔2eから円C12の径方向に沿って延ばされている。

第2反応室32、移送路22kの溝深さは、それぞれ適宜設定することができるが、本実施形態では、一例として、上記第1の実施形態と同様に、第2反応室12の深さをh12に設定し、移送路2kの深さをh2kと設定している。

- [0116] 図15に示すように、計量室33は、上記第1の実施形態に係る計量室13の計量流路13b、分岐路13Fに代えて、計量流路33b、分岐路33Fを備える。

計量室33の溝深さは、上記第1の実施形態に係る計量室13と同様、いずれも深さh13で一定である。

- [0117] 計量流路33bは、細長い溝部が、円環状の領域において、円環状の領域の周方向に対して蛇行していることは、上記第1の実施形態に係る計量流路13bと同様であるが、円環状の領域の配置と、蛇行した流路構造とが異なる。

計量流路33bが配置される円環状の領域は、注入孔2aを中心とする仮想的な同心円である円C13と、円C13よりも大径の円C14とで挟まれた領域である。円C13、C14は、それぞれ円C11、C12と同径である。

以下では、円C13は、計量流路33bが形成された領域の内接円であり、円C14は、計量流路33bが形成された領域の外接円であるとする。

- [0118] 計量流路33bの始端部33aは、試料混合室34の端部34bと、円C11の近傍で連通している。

計量流路33bの終端部33cは、図16に示すように、第1表面2f上

から上蓋 3 の通気孔 3 b の直下の位置まで延在する通気路 3 5 と連通している。

このため、図 1 5 に示すように、計量流路 3 3 b は、円 C 1 3、C 1 4 で挟まれた円環状の領域にて、始端部 3 3 a から時計回りに略一周して、終端部 3 3 c に到る流路を形成している。

このような配置により計量流路 3 3 b は、計量流路 3 3 b の一部が第 1 反応室 3 0 と、チップ本体 2 2 の板厚方向において重なる領域に位置する。

[0119] 計量流路 3 3 b は、始端部 3 3 a から終端部 3 3 c に向かって（図 1 5 における時計回り）、第 1 直線流路 3 3 A、外周側屈曲流路 3 3 B、第 2 直線流路 3 3 C、および内周側屈曲流路 3 3 D がこの順に繰り返す蛇行形状を有している。

なお、計量流路 3 3 b の始端部 3 3 a は、第 1 直線流路 3 3 A であり、終端部 3 3 c は内周側屈曲流路 3 3 D である。

[0120] 第 1 直線流路 3 3 A、外周側屈曲流路 3 3 B、および第 2 直線流路 3 3 C は、全体として U 字状の流路を構成しており、U 字形の開口部が円 C 1 3 に向くとともに、U 字形の屈曲部である外周側屈曲流路 3 3 B が円 C 1 4 に内接して配置されている。

第 1 直線流路 3 3 A、外周側屈曲流路 3 3 B、および第 2 直線流路 3 3 C に貯留されたサンプル液（第 1 反応液）は、まとまって一つの第 2 反応室 3 2 に移動されるため、これら第 1 直線流路 3 3 A、外周側屈曲流路 3 3 B、および第 2 直線流路 3 3 C の容積は、サンプル液の計量量に応じて適宜設定する。

第 1 直線流路 3 3 A と第 2 直線流路 3 3 C とは、外周側屈曲流路 3 3 B の屈曲中心と注入孔 2 a の中心とを通る中心軸線 O 3 3 に関して線対称である。また、第 1 直線流路 3 3 A と中心軸線 O 3 3 との間に形成される角度、第 2 直線流路 3 3 C と中心軸線 O 3 3 との間に形成される角度は、それぞれ ϕ である。角度 ϕ は、 0° 以上 60° 以下であることが好ましい。

[0121] 第 1 直線流路 3 3 A、第 2 直線流路 3 3 C の溝幅は、径方向内側から径方

向外側に向かうにつれて径が増加している。

外周側屈曲流路 3 3 B は、第 1 直線流路 3 3 A と第 2 直線流路 3 3 C とを滑らかにつなぐ円弧状の流路である。

外周側屈曲流路 1 3 B は、径方向の最外周部において、溝幅が最大である。

[0122] 内周側屈曲流路 3 3 D は、このような U 字状の第 1 直線流路 3 3 A、外周側屈曲流路 3 3 B、および第 2 直線流路 3 3 C のうち、隣り合う流路同士である第 2 直線流路 3 3 C と第 1 直線流路 3 3 A との径方向内側の端部を、同様の溝幅で円弧状に連通させる溝部である。

[0123] 分岐路 3 3 F は、計量流路 3 3 b の最外周部を構成する外周側屈曲流路 3 3 B の部位から径方向に沿って、径方向外方に延出された細長い溝部である。

分岐路 3 3 F の溝幅は、例えば、移送路 2 2 k と同程度の溝幅であることが好ましい。

図 1 1 に示すように、各分岐路 3 3 F の延出方向の端部は、移送路 2 2 k が接続された縦孔 2 e と連通している。

縦孔 2 e を介して連通した分岐路 3 3 F と移送路 2 2 k とは、互いの延在方向が同一でも異なってもよい。本実施形態では、一例として、分岐路 3 3 F と移送路 2 2 k とが径方向に沿って同一の延在方向を有する例を示している。このため、分岐路 3 3 F と移送路 2 2 k とは、平面視で径方向に沿って同一直線状に整列している。

[0124] 試料混合室 3 4 は、図 1 4、1 5 に示すように、平面視 U 字状を有し、チップ本体 2 2 の厚さ方向に貫通された孔部である。試料混合室 3 4 の U 字形の開口部は円 C 1 1 (C 1 3) に向かって開口し、U 字形の屈曲部は円 C 1 2 (C 1 4) の近傍に位置している。

図 1 7 に示すように、試料混合室 3 4 の端部 3 4 a には、第 2 表面 2 g において第 1 反応室 3 0 の終端部 3 0 b が接続されている。試料混合室 3 4 の端部 3 4 b には、第 1 表面 2 f において計量室 3 3 の始端部 3 3 a が接続さ

れている。

試料混合室 34 は、第 1 反応室 30 と計量室 33 との間のバッファ空間として設けられている。このため、試料混合室 34 の容積は、少なくとも、第 1 反応室 30 に貯留されたサンプル液をすべて貯留できる大きさとする。

このような試料混合室 34 を設けることにより、第 1 反応室 30 から送液されたサンプル液（第 1 反応液）を計量室 33 に送液する前に、サンプル液（第 1 反応液）が試料混合室 34 に導入されると、終端部 30 b よりも格段に広い試料混合室 34 内の空間で、順次送液されるサンプル液（第 1 反応液）が混ざり合う。

これにより、第 1 反応室 30 内の第 1 反応（第 1 反応液）にムラ（ばらつき）が生じていたとしても、試料混合室 34 にサンプル液（第 1 反応液）を貯留することでサンプル液（第 1 反応液）の混合が促進されるため、サンプル液（第 1 反応液）の均一化が可能である。

[0125] このような構成により、試料分析チップ 21 の内部には、上記第 1 の実施形態に係る試料分析チップ 1 と略同様な複数系統の流路構造が形成されている。

例えば、注入口 3 a から流体を注入すると、流体は、注入孔 2 a を通って第 2 表面 2 g 側に下降し、導入路 2 h を経由して、第 1 反応室 30 の始端部 30 a に入り、第 1 反応室 30 の中間部を経て、終端部 30 b に達する。

終端部 30 b に達した流体は、試料混合室 34 に導入され、流体の量が試料混合室 34 を超えると、試料混合室 34 から溢れて、計量室 33 の始端部 33 a に達する。

[0126] 計量室 33 の中では、計量流路 33 b の側方に分岐路 33 F が形成され、計量室 33 の終端部 33 c には通気路 35 が連通している。

各分岐路 33 F に続く流路は、縦孔 2 e を通って第 2 表面 2 g 側に下降し、移送路 22 k を通って第 2 反応室 32 に向かう流路である。

第 2 反応室 32 には、外部に連通する流路が接続されていないため、未使用の状態では、空気が閉じ込められている。このため、流体を分岐路 33 F

から移送路 2 2 k に移動するには、少なくともこの空気圧に抵抗する相応の外力を流体に作用させる必要がある。

[0127] 通気路 3 5 は、通気孔 3 b を通して外部に開放されているため、計量流路 3 3 b 内の流体は、分岐路 3 3 F を通じて第 2 反応室 3 2 に向かうよりも、通気路 3 5 に流れる方が、格段に容易である。通気路 3 5 に達した流体は、通気路 3 5 および通気孔 3 b を通して外部に排出される。

[0128] このような試料分析チップ 2 1 は、上記第 1 の実施形態と同様にして、チップ本体 2 2、上蓋 3、下蓋 2 4 をそれぞれ製造して、反応や分析に必要な試薬を適宜固定して、貼り合わせるにより製造できる。

[0129] このような試料分析チップ 2 1 によれば、計量室 3 3 で計量されたサンプル液（第 1 反応液）が、分岐路 3 3 F および移送路 2 2 k に連通された第 2 反応室 3 2 に、それぞれすべて移動される点を除けば、上記第 1 の実施形態に係る試料分析チップ 1 と同様にして、サンプル液を用いた試料分析を行うことができる。

すなわち、試料分析チップ 2 1 によれば、板状部の第 1 表面と第 2 表面とに分かれて、第 1 反応室、計量室、および第 2 反応室（第 2 反応室グループ）を備えるため、分析対象のサンプル液の送液、計量が容易であり、コンパクトな構成であっても複数種類の生化学反応を行うことができる。

[0130] [第 3 の実施形態]

本発明の第 3 の実施形態に係る試料分析チップについて説明する。

図 1 8 は、本発明の第 3 の実施形態に係る試料分析チップの構成を示す模式的な正面図である。図 1 9 は、図 1 8 における試料分析チップを F 方向から見た平面図である。図 2 0 は、本発明の第 3 の実施形態に係る試料分析チップの模式的な分解斜視図である。図 2 1 A は、本発明の第 3 の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な平面図である。図 2 1 B は、本発明の第 3 の実施形態に係る試料分析チップに用いる基材の模式的な裏面図である。図 2 2 は、図 2 1 A に示す G-G 線における断面図である。

[0131] 図 1 8、1 9、2 0 に示すように、本実施形態に係る試料分析チップ 4 1

は、上記第1の実施形態に係る試料分析チップ1が円板状の外形を有しているのに対して、立体的な外形を備える点異なる。

また、流路構造に関しては、本実施形態に係る試料分析チップ41は、外形の変更に応じて流路構造の一部が変更されている点と、同様の流路構造に関しても平面視の形状が、上記第1の実施形態における形状と、鏡像の関係にある点と異なる。

以下、本発明の第3の実施形態と上記第1の実施形態と異なる点を中心に説明する。特に、上記第1の実施形態に係る流路構造と鏡像の関係にある点のみ異なる流路構造は、上記第1の実施形態に係る符号に、「'」をつけて表し、詳細の形状の説明を省略する。また、このような鏡像の関係にある流路構造に連通する上記第1の実施形態と同様の形状を有する流路構造は、上記第1の実施形態と同様の符号を付して説明を省略する。

[0132] 試料分析チップ41は、上記第1の実施形態に係る試料分析チップ1のチップ本体2、上蓋3、下蓋4に代えて、チップ本体42（基材）、上蓋43（蓋材）、下蓋44（蓋材）を備える。

[0133] 図21A、図21Bに示すように、チップ本体42は、上記第1の実施形態に係るチップ本体2と同様に外形が円形とされ、板厚方向の表面に第1表面2fと第2表面2gとを有する平板部52（板状部）を備える。

平板部52の第1表面2fにおいては、外周部に、第1表面2fから突出された円筒状の側壁部51が形成され、中心部に、第1表面2fから突出された円錐台状を有する凸部である分注器具保持台部54が形成されている。

分注器具保持台部54の円錐台状の外形の中心軸線O54は、側壁部51の内周面51aの中心軸線と同軸である。

また、平板部52の第1表面2fにおいて、内周面51aと分注器具保持台部54との間には、中心軸線O54を中心とする円環状の領域に、上記第1の実施形態に係る計量室13と鏡像の関係にある計量室13'および計量室13'に連通する上記第1の実施形態と同様の流路構造が形成されている。

[0134] 図22に示すように、側壁部51の突出方向の先端部には、径方向外側に平板部52と平行に延在するフランジであるつば部53が形成されている。

つば部53には、チップ本体42の保持、位置決め、位置検出などに用いることが可能であり、適宜の切り欠き、貫通孔、凹部、凸部、着色面、粗面などを形成することが可能である。

本実施形態では、図21A、図21Bに示すように、一例として、つば部53の周方向を3等分する位置に外周から半円状に切り欠かれた円弧状切り欠き部53aが形成されている。また、2箇所円弧状切り欠き部53aの間に、チップ本体42の周方向の位置を検知するために外周から矩形状に切り欠かれた矩形状切り欠き部53bが形成されている。

また、つば部53と側壁部51の外周面との間には、周方向を三等分する三箇所にリブ53cが設けられている。

[0135] 図22に示すように、分注器具保持台部54は、外周部にテーパ面54aを有し、突出方向の先端部に平板部52と平行な平板状の上面部54bが形成されている。

分注器具保持台部54の中心部には、上記第1の実施形態に係る注入孔2aと同様にサンプル液を注入するための注入孔54A（サンプル注入口）が貫通するように設けられている。

注入孔54Aは、上面部54b側から第2表面2gに向って、第1テーパ部54d（テーパ孔部）と、第2テーパ部54e（テーパ孔部）とがこの順に形成されている。

[0136] 第1テーパ部54dは、上面部54bの表面に開口し、第2表面2g側に向かうにつれて径が減少するテーパ状を有する孔部である。

第2テーパ部54eは、第1テーパ部54dの第2表面2g側の端部に接続され、第2表面2gに向かうにつれて、第1テーパ部54dよりも小さいテーパ角で径が減少するテーパ状を有する孔部である。

[0137] 上面部54bから第1表面2fまでの高さ、第1テーパ部54dの長さ、第2テーパ部54eの長さとの割合、およびそれぞれのテーパ角などの分注

器具保持台部54の詳細形状は、必要に応じて適宜設定することができる。

例えば、試料分析チップ41へのサンプル液またはその他の流体の注入に用いるような図示略の分注器具の先端部を安定して保持しやすい適宜形状を用いることができる。

また、分注器具の挿入量も必要に応じて設定する。注入孔54Aにおいて、分注器具の挿入位置よりも移送路2k側(移送路2kに近い部位)は、注入される流体の流路を構成する。

本実施形態では、分注器具保持台部54における上面部54bから第1表面2fまでの高さは、注入孔54Aの長さを十分に確保できるように、つば部53の高さを上回る高さとしている。

第2テーパ部54eは、少なくとも第1テーパ部54d側の一部については、分注器具の側面に密着して保持できるように、分注器具の先端部の外形状に合わせることが好ましい。

第1テーパ部54dは、分注器具を挿入しやすいように、分注器具の先端部の外形よりも充分大きく開口する形状としたり、分注器具の側面が係止、あるいは密着できる形状としたりすることが可能である。

第2テーパ部54eおよび第1テーパ部54dのいずれかの形状を、分注器具の側面に密着する形状とする場合、分注器具によって注入する流体の外部への漏れを防止することができる。

[0138] 第2テーパ部54eの先端部(図22の下端部)は、本実施形態では、図21Bに示すように、中心軸線O54と同軸に形成されている。

また、第2テーパ部54eは、チップ本体42の第2表面2gにおいて、中心軸線O54から径方向に沿って形成された上記第1の実施形態と同様の導入路2hに連通している。

[0139] 図21Bに示すように、第2表面2gの中心部には、肉盗み(肉抜き)することにより第2表面2gに対する凹所として形成された余剰液体収容室54fが設けられている。

余剰液体収容室54fは、注入孔54Aを囲う範囲および導入路2hの裏

面に、上面部54bの裏面から第2表面2gに近い位置まで延在する壁状部54gが形成されている点を除けば、第2表面2gから略円錐台状にくりぬかれた形状を有する凹所である。

図22に示すように、注入孔54Aの近傍には、上面部54bを貫通して余剰液体収容室54fと連通する孔部である通気孔54cが形成されている。

[0140] チップ本体42の第2表面2gの最外周部には、第2表面2gから突出し、側壁部51の外周面に沿って延在する突条部55が形成されている。

突条部55は、後述する下蓋44の外周部を位置決めできる適宜形状を用いることができる。例えば、平面視形状が円形でもよいし、円弧状の突条部が複数設けられていてもよい。本実施形態では、一例として、径方向において、対向するように2箇所離間配置された、略半円状の突条部55が一對設けられている。

[0141] 余剰液体収容室54fと突条部55との間には、中心軸線O54を中心とする円環状の領域において、上記第1の実施形態に係る第1反応室10、第2反応室12（第1の実施形態における第2反応室グループ）、余剰液体収容室14、移送路2k、分岐路2mと鏡像の関係にある、第1反応室10'、第2反応室12'（第3の実施形態における第2反応室グループ）、余剰液体収容室14'、移送路2k'、分岐路2m'と、これら第1反応室10'、第2反応室12'、余剰液体収容室14'、移送路2k'、分岐路2m'に連通する上記第1の実施形態と同様の流路構造が形成されている。

また、導入路2hの側方には、上記第1の実施形態に係る通気路11と鏡像の関係にある通気路11'が形成されている。通気路11'において、第2表面2gにおける外周寄りの（外周に近い位置における）端部は、平板部52に貫通して終端部13c'に連通する縦孔2dと連通している。

通気路11'の第2表面2gにおける内周寄り（内周に近い位置）の端部は、上記第1の実施形態とは異なり、余剰液体収容室54fに連通している。

[0142] このような構成のチップ本体42は、上記第1の実施形態に係るチップ本体2と同様の材質を用い、チップ本体2と同様の製造方法によって製造することができる。

[0143] 図20に示すように、上蓋43は、チップ本体42の第1表面2f上に形成された流路構造を封止するための円環状を有する蓋材であり、上記第1の実施形態に係る上蓋3と同様の材質で構成される。

上蓋43の外周部43bの外径は、側壁部51の内周面51aよりも小径である。上蓋43の中心に貫通された孔部43aは、分注器具保持台部54よりも大径の円孔である。

上蓋43は、上記第1の実施形態に係る上蓋3と同様にして第1表面2fに貼り付けられている。

このように、上蓋43を円環状に形成して、分注器具保持台部54が孔部43aを貫通する構造を有するように形成することにより、上蓋43に上記第1の実施形態のような注入孔2a、縦孔2bを省略できるため、各孔位置を合わせることなく容易に第1表面2fに貼り付けることができる。

[0144] 下蓋44は、チップ本体42の第2表面2gに貼り付けられ、第2表面2g上に形成された流路構造を封止するための円板状の蓋材であり、上記第1の実施形態に係る下蓋4と同様の材質で構成される。

下蓋44の外周部44bの外径は、突条部55の内側に挿入可能な内径を有する。

下蓋44は、上記第1の実施形態に係る下蓋4と同様にして第2表面2gに貼り付けられている。

[0145] このような構成の試料分析チップ41によれば、注入孔54Aに適宜の分注器具を挿入して、サンプル液等の流体を、試料分析チップ41の流路構造に導入することができる。

このため、第1テーパ部54dおよび第2テーパ部54eの形状を、分注器具が安定して保持できる形状に形成することで、サンプル液等の流体の分注が容易となり、流体の漏れ、空気漏れなどを抑制することができる。

特に、本実施形態では、分注器具保持台部54が、上面部54bの外周部から径方向外方に向かって傾斜するテーパ面54aによって支持された円錐台状の形状を有するため、頑強な支持構造が得られる。

[0146] 次に、試料分析チップ41に形成された流路構造について、上記第1の実施形態と異なる点を中心に説明する。

例えば、注入孔54Aに挿入された図示略の分注器具から流体を注入すると、流体は、導入路2hを経由して、第1反応室10'の始端部10a'に入り、第1反応室10'の中間部を経て、終端部10b'に達する。その際、第1反応室10'は上記第1の実施形態に係る第1反応室10と鏡像の関係にあるため、流体の移動方向が鏡像である点のみが上記第1の実施形態と異なる。

終端部10b'に達した流体は、縦孔2cを上昇して、計量室13'の始端部13a'に達する。

計量室13'の内部では、計量室13'が上記第1の実施形態に係る計量室13と鏡像の関係にあるため、流体の移動方向が鏡像の関係にある点のみが上記第1の実施形態と異なる。

[0147] 通気路11'は、縦孔2dを介して、計量室13'の終端部13c'と連通するとともに、通気孔54cによって外部と連通する余剰液体収容室54fとも連通している。

このため、終端部13c'に達した流体は、さらに圧力が加わると、通気路11'を通して、余剰液体収容室54fに排出される。

余剰液体収容室54fに排出された空気は、通気孔54cを通して、分注器具保持台部54の上方に排出される。

また、余剰液体収容室54fには、余剰のサンプル液（第1反応液）等の液体を排出することも可能である。この場合、余剰液体収容室54f内に排出されたサンプル液（第1反応液）等の液体は、余剰液体収容室54fの容積を限度として、余剰液体収容室54f内に貯留される。

このため、予め、余剰液体収容室54fの容積を排出すべき液体の体積以

上にすることで、余剰の液体をすべて貯留することが可能である。

このように、余剰液体収容室54fには、計量室13'から排出される液体が下方から貯留されていくため、通気孔54cの詰まりを防ぎ、かつ液体が外部に漏れ出しにくい構成になっている。

[0148] また、余剰液体収容室54fを通気路11'の流路断面に対して十分に大きな空間とすることで、比重の違いにより蓋溶液とサンプル液（第1反応液）の上下関係の入れ替わりが生じ、余剰液体収容室54fの中でもサンプル液（第1反応液）の表面を蓋溶液が覆うこととなる。このため、蓋溶液等によるサンプル液（第1反応液）の蓋性能（被覆性能）を向上させる事が可能となり、サンプル液（第1反応液）が通気孔54cから溢れる現象を抑えることができる。蓋溶液とサンプル液（第1反応液）の入れ替わりが生じる容積は、溶液によって異なるが、サンプル液（第1反応液）がほぼ水の比重、蓋溶液がオイルのような比重0.8~0.9の溶液であった場合、例えば、10 μ L~500 μ L程度の幅を有する空間であっても入れ替わりが生じる。

[0149] 余剰液体収容室54fは、第1表面2fから突出する分注器具保持台部54の裏面の凹所として形成されるとともに、第1反応室10'および計量室13'よりも内側の中心領域のスペースに形成されている。

このため、分注器具保持台部54の突出量や外径を適宜の大きさに設定することで、試料分析チップ41の外径を拡張することなく、余剰液体収容室54fの容積を種々の大きさに形成することができる。

これにより、試料分析装置への取り付け形状を試料分析チップ41の外周部に設けることで、分析に用いるサンプル液や薬液が異なり、排出量も異なる場合であっても、試料分析チップ41の外径を共通化することが容易となる。

[0150] このように、試料分析チップ41では、サンプル注入口である注入孔54Aと、余剰液体収容室54fとが、第1反応室10'、計量室13'、および第2反応室12'（第2反応室グループ）に取り囲まれた中心領域に設け

られている。

このため、上記第1の実施形態と同様に、第1反応室10'、計量室13'、および第2反応室12'（第2反応室グループ）の流路よりも遠心軸の中心点に近い位置に外気との開放口である注入孔54A、通気孔54cが存在する。このため、試料分析チップ41が遠心回転された場合に、オイルやサンプル液の流路内から注入孔54A、通気孔54cへの逆流を防ぎ、また余剰空気や気泡を基材から抜け易くすることができる。

[0151] このような試料分析チップ41は、上記第1の実施形態と同様にして、チップ本体42、上蓋43、下蓋44をそれぞれ製造して、反応や分析に必要な試薬を適宜固定して、貼り合わせるにより製造できる。

[0152] このような試料分析チップ41は、平板部52に形成された流路構造が平板部52の中心領域で異なる点と、第1反応室10'、計量室13'等の流路構造における流体の移動方向が、上記第1の実施形態に係る流路構造と鏡像の関係にある点とを除けば、上記第1の実施形態に係る試料分析チップ1と同様にして、サンプル液を用いた試料分析を行うことができる。

すなわち、試料分析チップ41によれば、板状部の第1表面と第2表面と分かれて（分離的に）、第1反応室、計量室、および第2反応室（第2反応室グループ）を備えるため、分析対象のサンプル液の送液、計量が容易であり、コンパクトな構成であっても複数種類の生化学反応を行うことができる。

[0153] なお、上記各実施形態に係る説明では、板状部の第1表面に計量室が、第2表面に第1反応室および第2反応室（第2反応室グループ）が形成されている場合の例で説明したが、第1表面には、第1反応室、計量室、および第2反応室（第2反応室グループ）のうちいずれか一つの室が形成され、第2表面には、その他の室（第1反応室、計量室、および第2反応室（第2反応室グループ）のうち第1表面に形成されなかった室）が形成されていればよい。

例えば、第1表面に第1反応室を、第2表面に計量室および第2反応室（

第2反応室グループ)を形成することが可能である。また、第1表面に第2反応室(第2反応室グループ)を、第2表面に第1反応室および計量室を形成することが可能である。

[0154] 上記各実施形態では、試料分析チップの板状部が水平に配置された状態で試料分析を行い、かつ第1表面が上向き、第2表面が下向きに配置されている場合の例で説明した。しかし、試料分析チップの配置は、板状部が水平面に対して傾斜した配置も可能である。また、第1表面、第2表面の向きも、上記各実施形態の向きには限定されない。

[0155] 上記各実施形態に係る説明では、第1表面に設けられた流路構造と、第2表面に設けられた流路構造とが、縦穴によって連通されている場合の例で説明した。しかし、第1表面に設けられた流路構造と、第2表面に設けられた流路構造とを連通する流路は縦孔には限定されない。例えば、第1表面に設けられた流路構造と、第2表面に設けられた流路構造とは、板状部の板厚方向に対して傾斜する孔によって連通していてもよいし、板状部の板厚方向に対して折れ曲がった流路で連通していてもよい。

[0156] 上記各実施形態に係る説明では、板状部の平面視形状が、円形または円環形(ドーナツ型)の場合の例で説明したが、板状部の形状が円形または円環形であることは必須ではない。

例えば、矩形状、楕円状、多角形状、不定形などの適宜の形状を採用することができる。

また、蓋材に関しても、平面視形状が、円形または円環形であることは必須ではない。

例えば、板状部の形状と同一あるいは相似の形状が可能である。

また、蓋材は、第1表面または第2表面に形成された溝部や孔部などから構成される流路構造を覆うことができる形状であれば、板状部の形状とは無関係な形状も可能である。

[0157] 上記各実施形態に係る説明では、基材が、単一の部材から構成される場合の例で説明したが、基材は、複数の部材を接合したり、貼り合わせたりして

形成することが可能である。また、ベース基材に、材料を付加して、基材の形状を形成してもよい。

[0158] 上記第1、第3の実施形態に係る説明では、試料分析チップが、第2反応室から溢れた流体を貯留する余剰液体収容室を有する場合、計量室から溢れた流体を貯留する余剰液体収容室を有する場合の例を説明した。

しかし、余剰液体収容室は、第1反応室から溢れた余剰の流体を貯留するようにしてもよい。

[0159] 上記各実施形態に係る説明では、一例として、基材が、同一材質で構成される場合の例で説明したが、基材は、複数種類の材質を複合した構成が可能である。

例えば、基材を樹脂材料と金属材料との複合材料で構成すれば、金属材料からなる部位と樹脂材料からなる部位との熱伝導率が異なるため、基材の部位ごとに温度特性を変えることが可能である。例えば、放熱や加熱を行う部位には、金属材料を用い、温度変化を低減したり、断熱したりすることが好ましい部位に樹脂材料を用いることが可能である。

材質が異なる部位は、板状部内に設けてもよいし、板状部と板状部以外の部位とで材質を変えてもよい。

例えば、上記第3の実施形態に係るチップ本体42において、側壁部51、つば部53、および分注器具保持台部54のうちの1以上の部位と、平板部52の部位との材質を変えた構成が可能である。

また、材質の選択は、強度や剛性などの相違に基づいて行うことも可能である。

[0160] 上記各実施形態に説明したすべての構成要素は、本発明の技術的思想の範囲で適宜組み合わせを代えたり、除去したりして実施することができる。

例えば、第1の実施形態に例示したすべての試料分析においては、上記第2、第3の実施形態に係る試料分析チップを使用することが可能である。

例えば、上記第1および第3の実施形態において、上記第2の実施形態同様、余剰液体収容室14、分岐路2mを除去した構成が可能である。

産業上の利用可能性

[0161] 本発明の試料分析チップは、例えば核酸等の試料において生化学物質の検出や分析に用いることができる。特にSNPの変異の検出から、がんなどの遺伝子、生殖細胞や体細胞遺伝子の変異を検出する手法まで幅広く利用することができる。また、複数の溶液を混合する容器、反応容器として利用することも可能である。

符号の説明

- [0162] 1、21、41 試料分析チップ
2、22 チップ本体（板状部、基材）
2a 注入孔
2b、2c、2d、2e 縦孔
2f 第1表面
2g 第2表面
2k、2k'、22k 移送路
3、43 上蓋（蓋材）
3a 注入口（サンプル注入口）
3b、54c 通気孔
4、24、44 下蓋（蓋材）
10、10'、30 第1反応室
10a、10a'、30a 始端部
10b、10b'、30b 終端部
11、11'、35 通気路
12、12'、32 第2反応室
13、13'、33 計量室
13F、33F 分岐路
13a、13a'、33a 始端部
13b、33b 計量流路
13c、13c'、33c 終端部

- 1 4、1 4' 余剰液体収容室
- 3 4 試料混合室
- 4 2 チップ本体（基材）
- 5 2 平板部（板状部）
- 5 4 分注器具保持台部（凸部）
- 5 4 a テーパ面
- 5 4 A 注入孔（サンプル注入口）
- 5 4 d 第1 テーパ部（テーパ孔部）
- 5 4 e 第2 テーパ部（テーパ孔部）
- 5 4 f 余剰液体収容室

請求の範囲

[請求項1]

試料分析チップであって、
第1表面と第2表面とに挟まれた板状部を有する基材と、
サンプル液を貯留し、前記サンプル液の全体に対して第1反応を生じさせるため前記板状部に設けられた第1反応室と、
前記第1反応室と連通し、前記第1反応室において前記サンプル液に前記第1反応が生じることにより得られた第1反応液を量り取るため複数の分岐路を有し、前記板状部に形成された計量室と、
前記複数の分岐路に連通し、前記複数の分岐路を通して移動された前記第1反応液に対して個別に第2反応を生じさせるために前記板状部に形成された複数の第2反応室を有する第2反応室グループと、
を備え、
前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、いずれか一つの室が前記第1表面に設けられ、
前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、前記第1表面に設けられなかった室が前記第2表面に設けられている、
試料分析チップ。

[請求項2]

前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうち、前記第1表面に設けられた室と、前記第2表面に設けられた室とは、少なくとも一部が前記板状部の板厚方向において重なり合うように配置されている

請求項1に記載の試料分析チップ。

[請求項3]

前記計量室は、前記第1表面に設けられ、
前記第1反応室は、前記第2表面に設けられている
請求項1または2に記載の試料分析チップ。

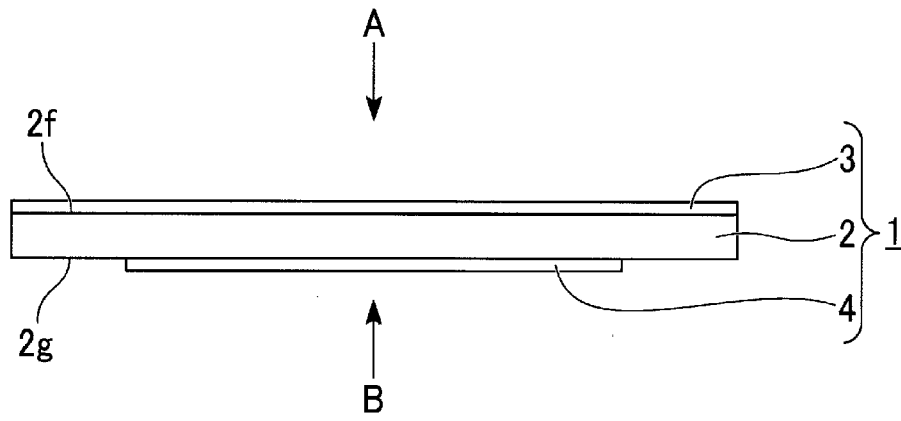
[請求項4]

前記複数の第2反応室は、前記第2表面に設けられている
請求項3に記載の試料分析チップ。

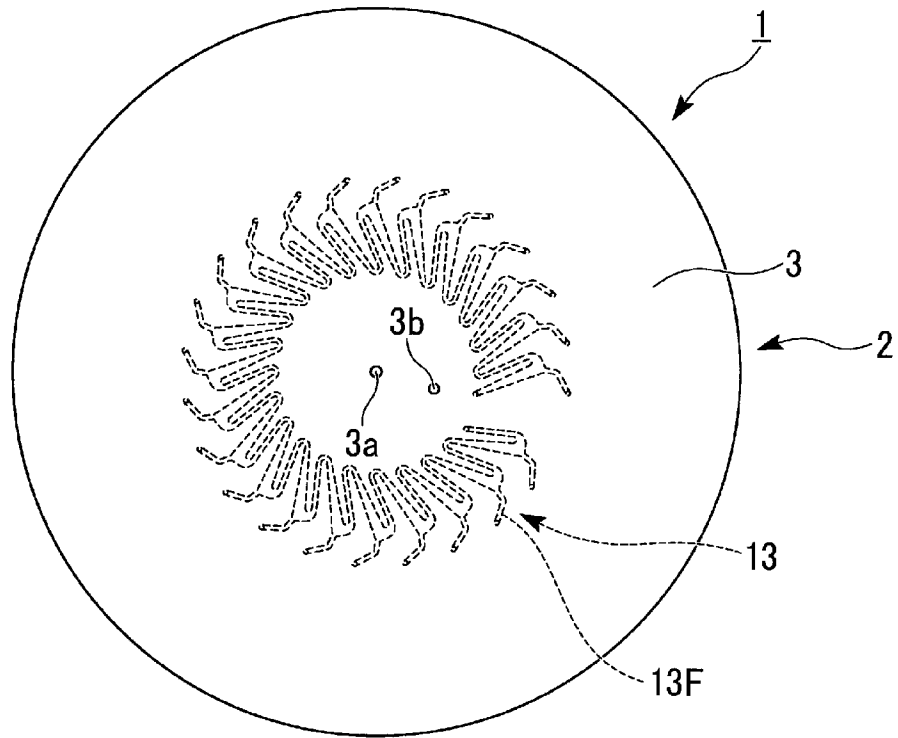
- [請求項5] 前記計量室に設けられた前記複数の分岐路の各々の流路は、前記板状部の板厚方向に延在する複数の縦孔によって、前記複数の第2反応室の各々の室と一対一に連通されている
請求項4に記載の試料分析チップ。
- [請求項6] 前記第1反応室は、
円環状の領域内で周方向に対して蛇行し、かつ、細長い形状を有する溝部を備える
請求項1～5のいずれか1項に記載の試料分析チップ。
- [請求項7] 前記第1反応室および前記計量室と連通し、前記第1反応室から送液された前記第1反応液を前記計量室に送液する前に貯留して、前記第1反応液の成分の混合を促進するための試料混合室を備える
請求項1～6のいずれか1項に記載の試料分析チップ。
- [請求項8] 前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループに取り囲まれた中心領域を有し、
前記中心領域に、前記サンプル液を前記第1反応室に送液するためのサンプル注入口と、
前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのうちのいずれかから溢れた余剰の液体を收容する余剰液体收容室と、
が設けられた
請求項1～7のいずれか1項に記載の試料分析チップ。
- [請求項9] 前記中心領域において前記板状部から突出する突出方向に沿って径が減少する円錐台状の外形を有する凸部を備え、
前記凸部の中心部に、前記凸部の突出方向と反対方向に径が減少し、分注器具が支持可能とされたテーパ孔部を有する前記サンプル注入口が設けられ、
前記凸部の突出方向と反対方向において前記凸部内に形成された凹所によって、前記余剰液体收容室が形成されている
請求項8に記載の試料分析チップ。

- [請求項10] 前記余剰液体収容室は、外部に開口する通気路を備える
請求項8または9に記載の試料分析チップ。
- [請求項11] 前記第1反応室、前記計量室、および前記第2反応室グループのそれぞれを覆うように、前記板状部の表面に貼り付けられた複数の蓋材を備える
請求項1～10のいずれか1項に記載の試料分析チップ。
- [請求項12] 前記複数の蓋材は、
金属製のシート状部材を備えた金属蓋材を含む
請求項11に記載の試料分析チップ。
- [請求項13] 前記複数の蓋材は、
金属と樹脂フィルムとの複合材料を備えた複合蓋材を含む
請求項11または12に記載の試料分析チップ。
- [請求項14] 金属シートと前記樹脂フィルムとの間に光吸収性材料を含み、前記光吸収性材料を介して前記金属シートと前記樹脂フィルムとが接合された前記複合蓋材を含む、
請求項13に記載の試料分析チップ。
- [請求項15] 前記板状部は、樹脂材料によって形成されている、
請求項1～14のいずれか1項に記載の試料分析チップ。

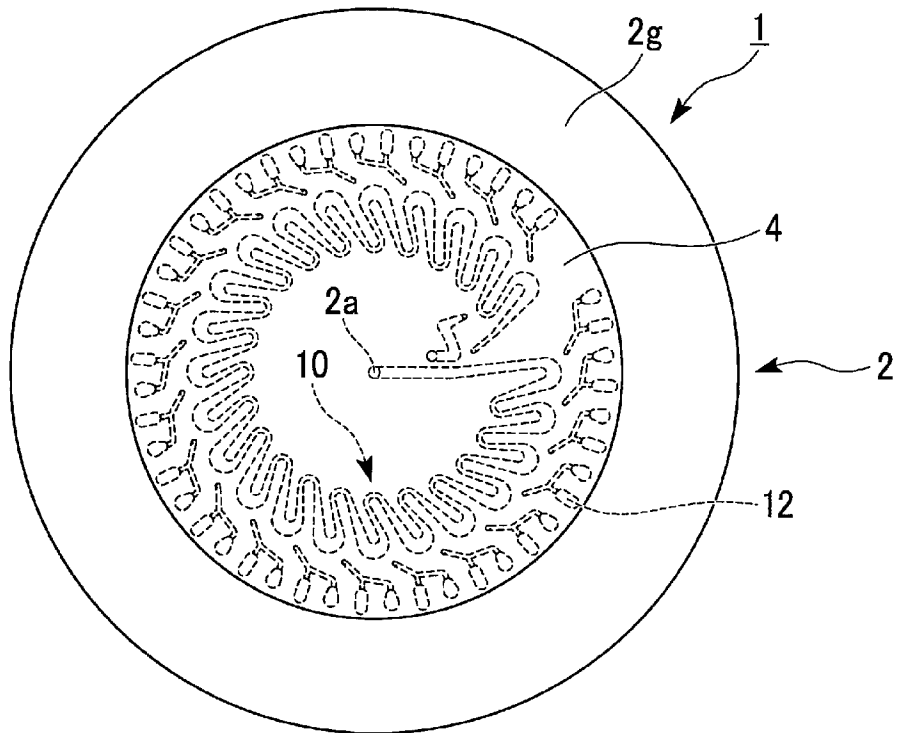
[図1]



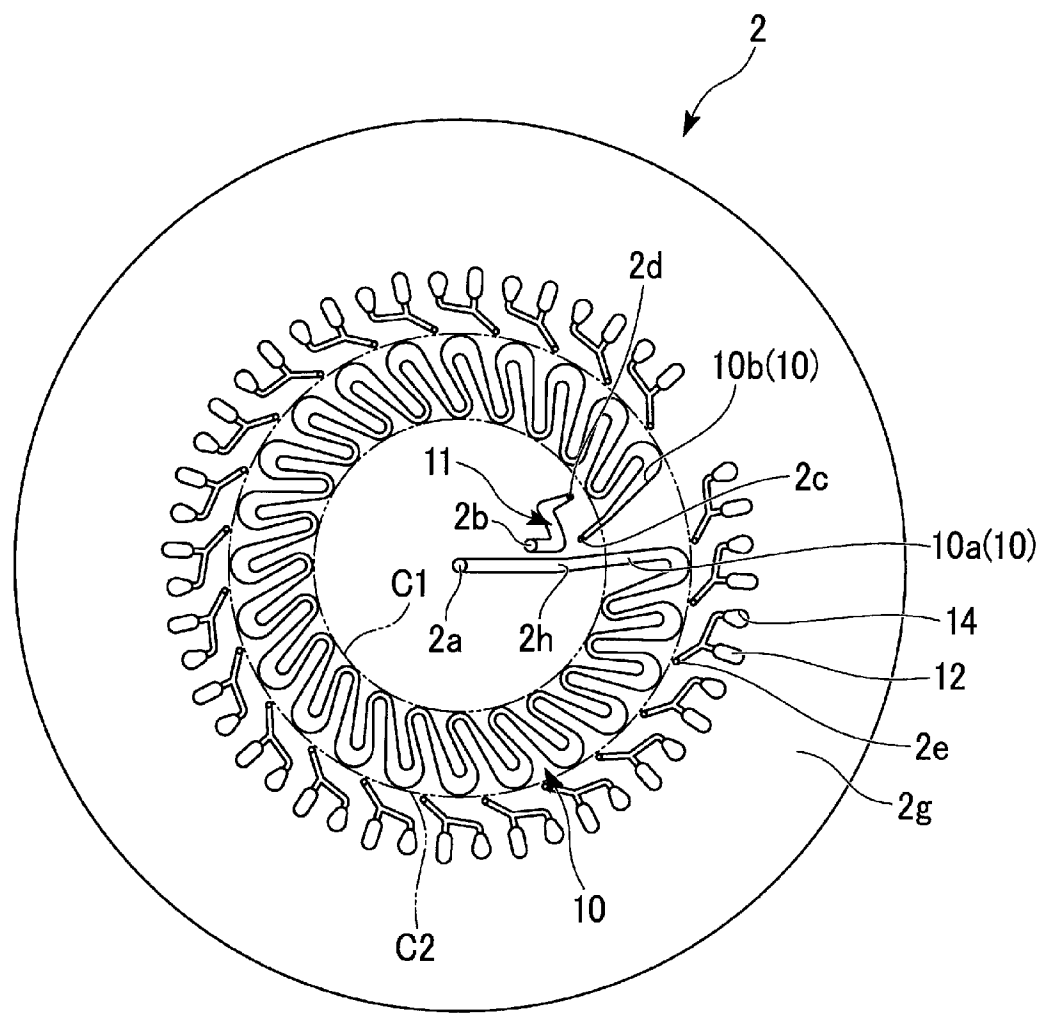
[図2A]



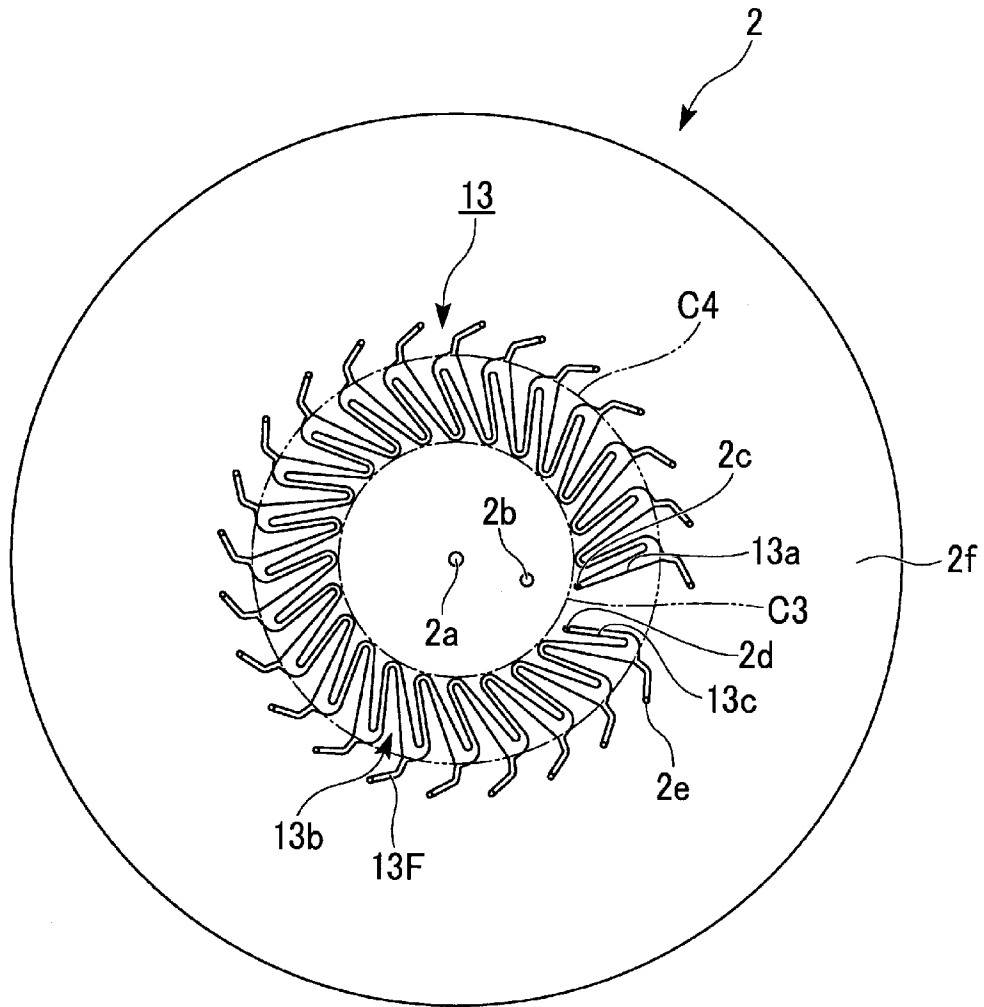
[図2B]



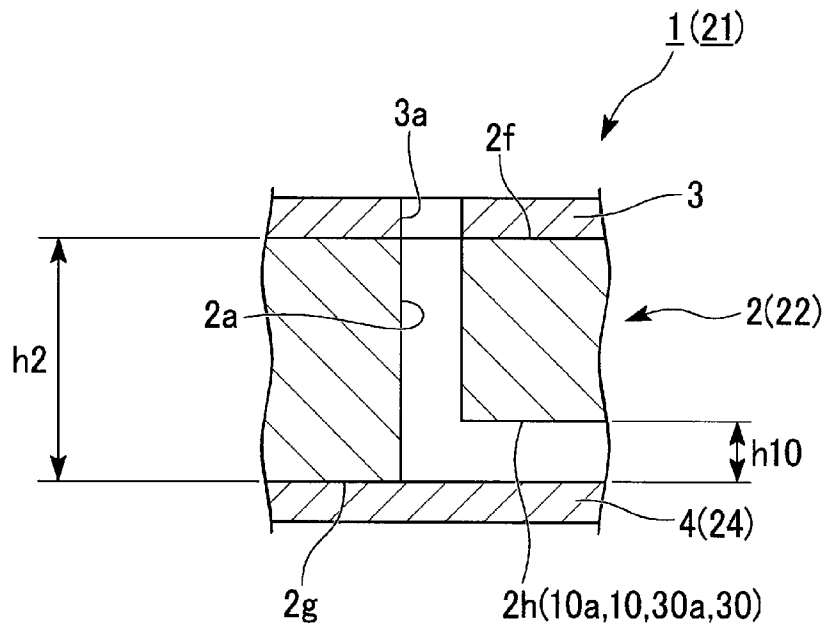
[図3]



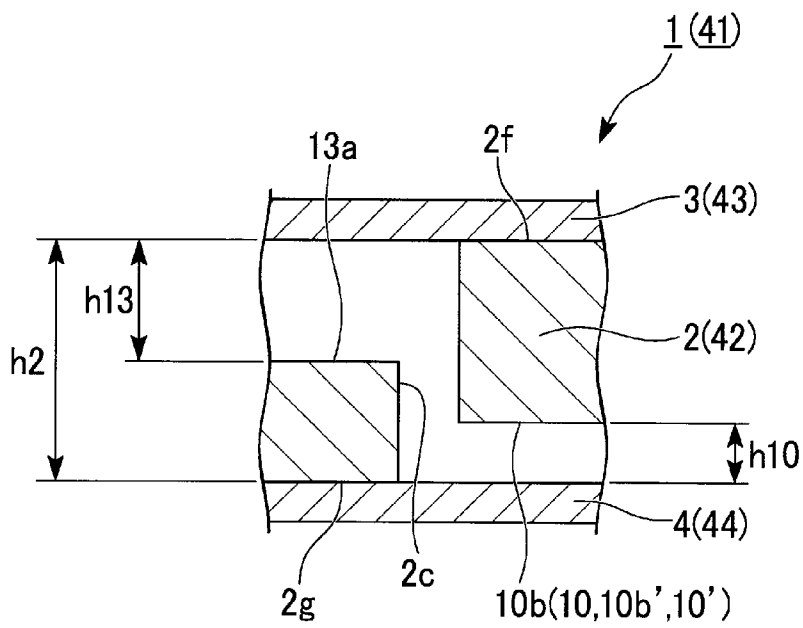
[図4]



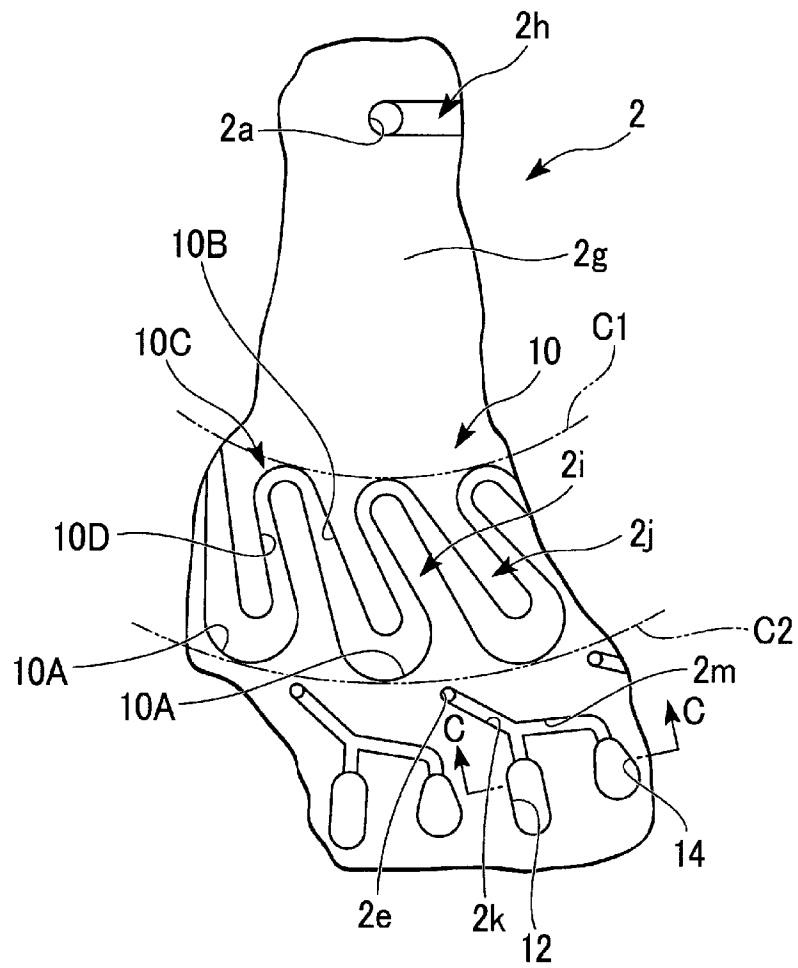
[図5]



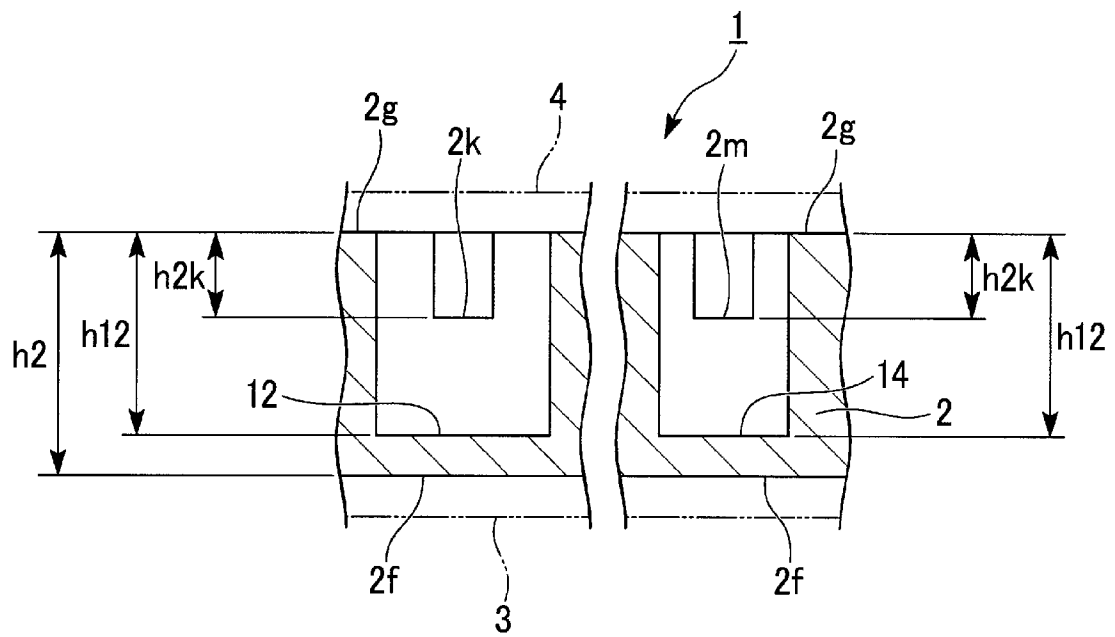
[図6]



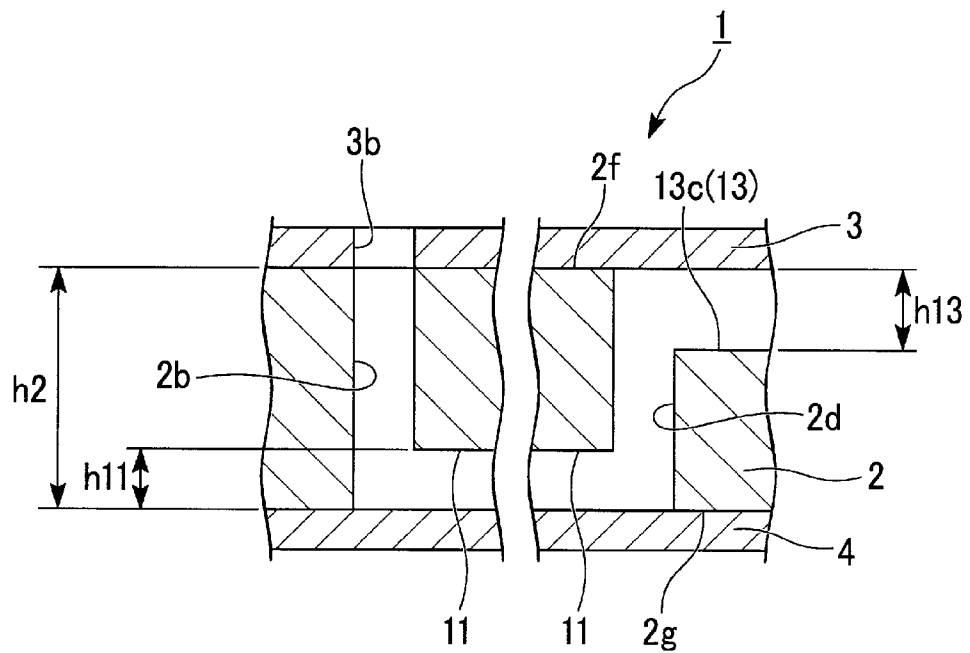
[図7]



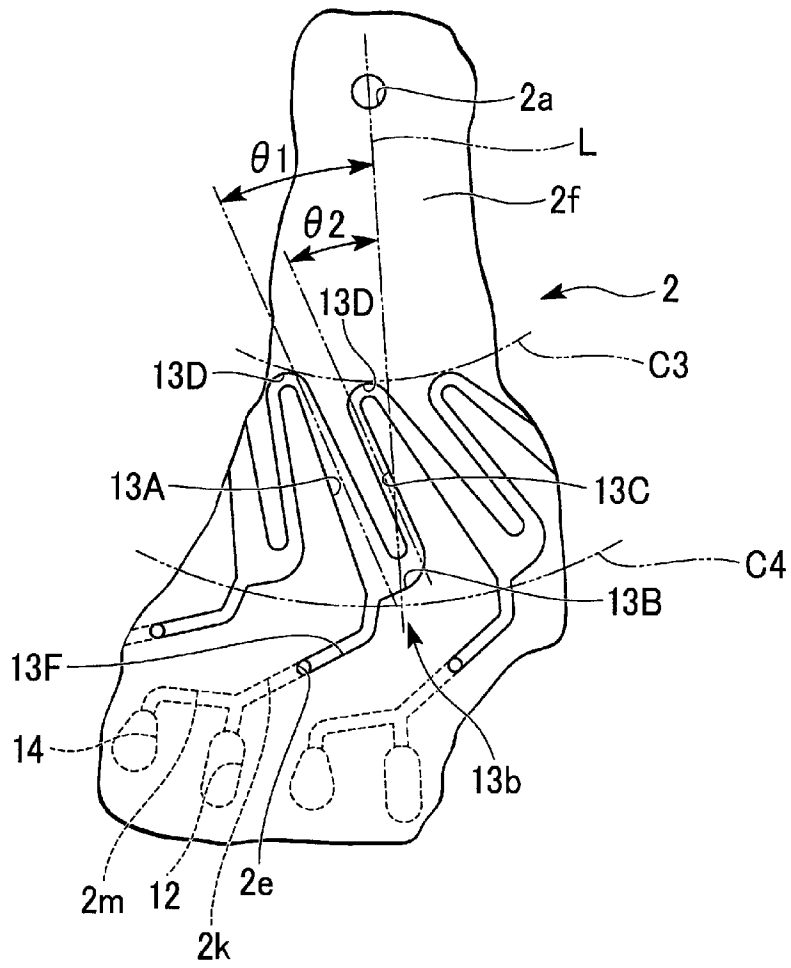
[図8]



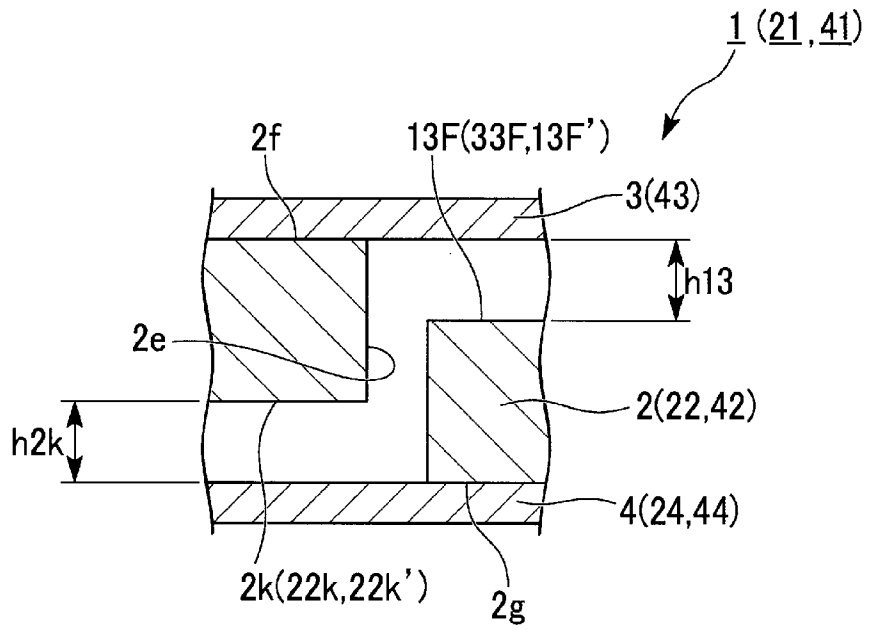
[図9]



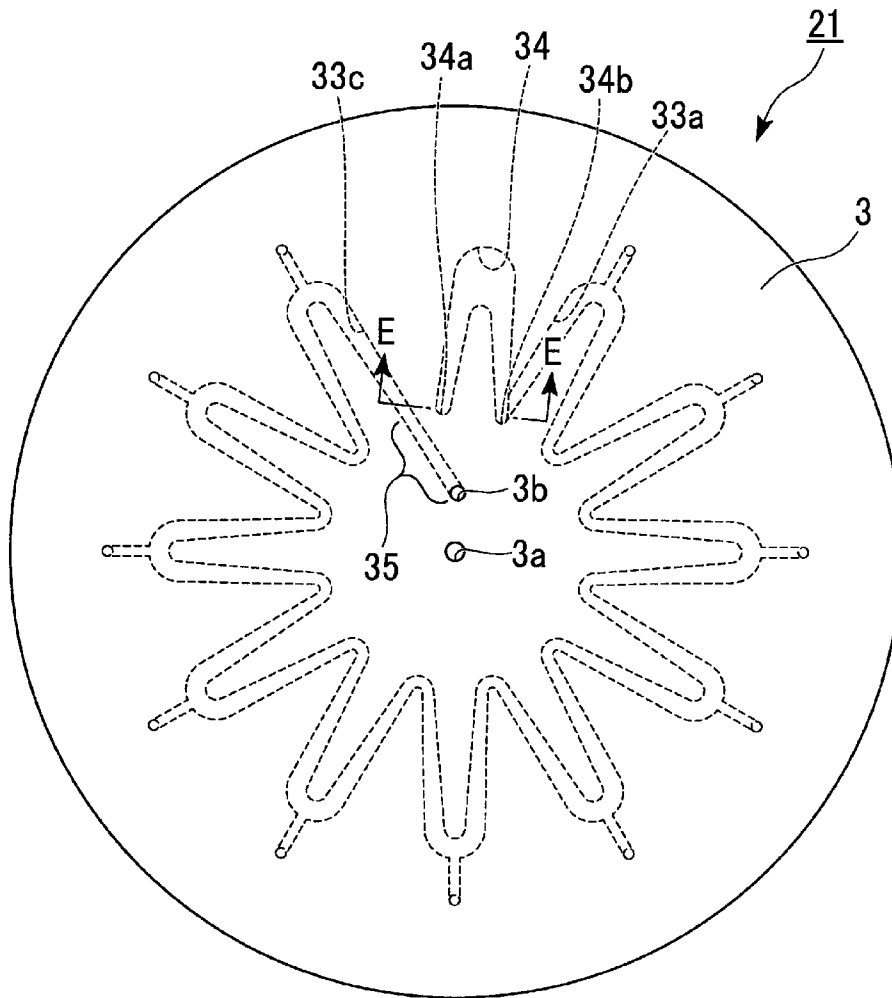
[図10]



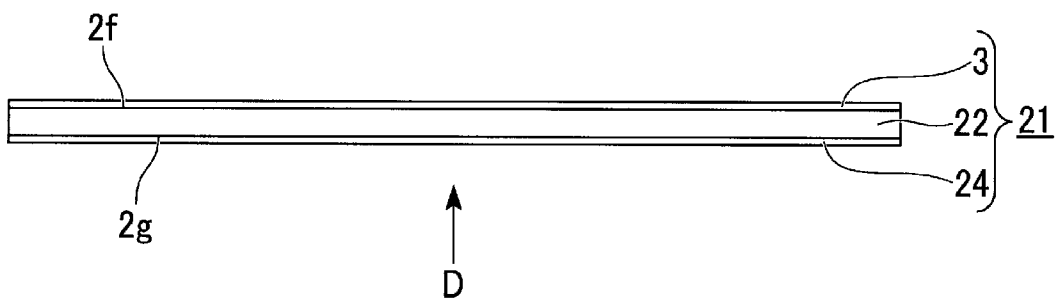
[図11]



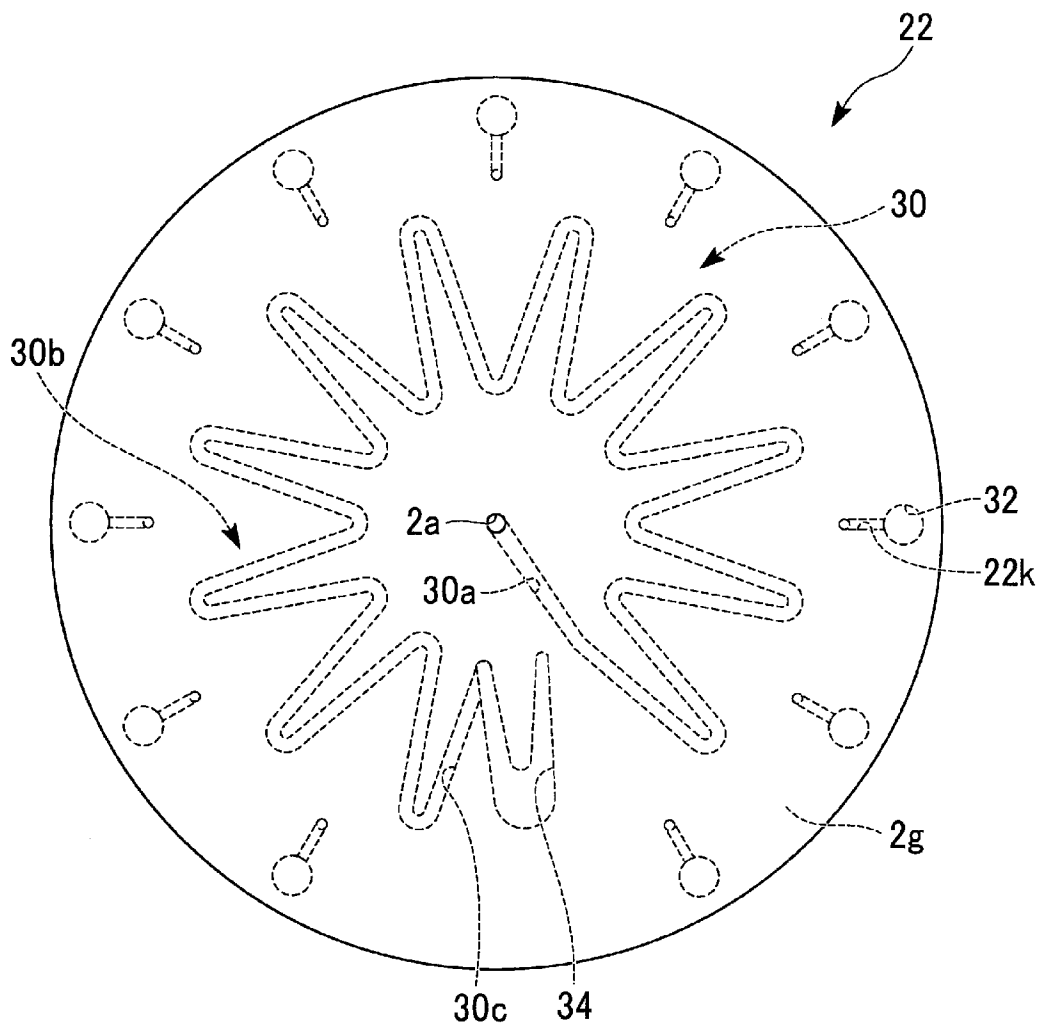
[図12A]



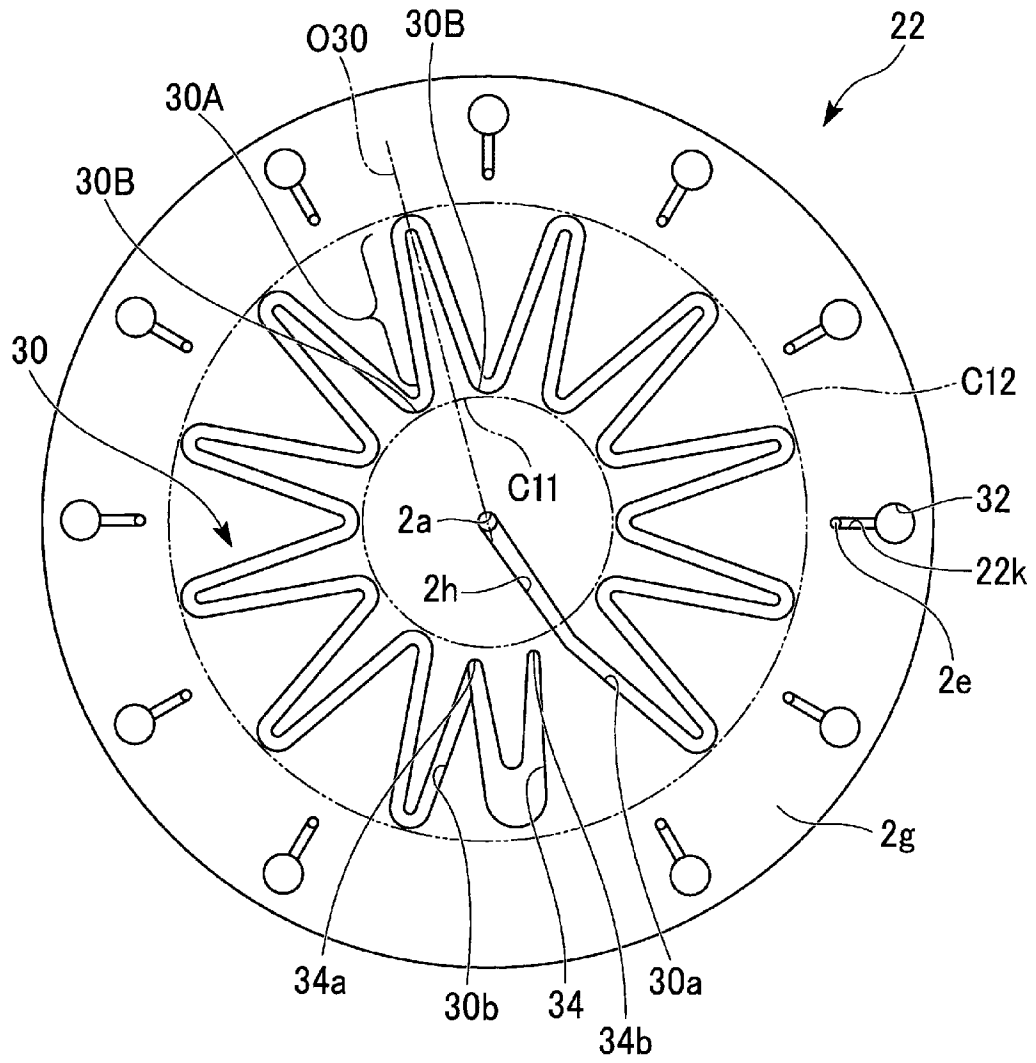
[図12B]



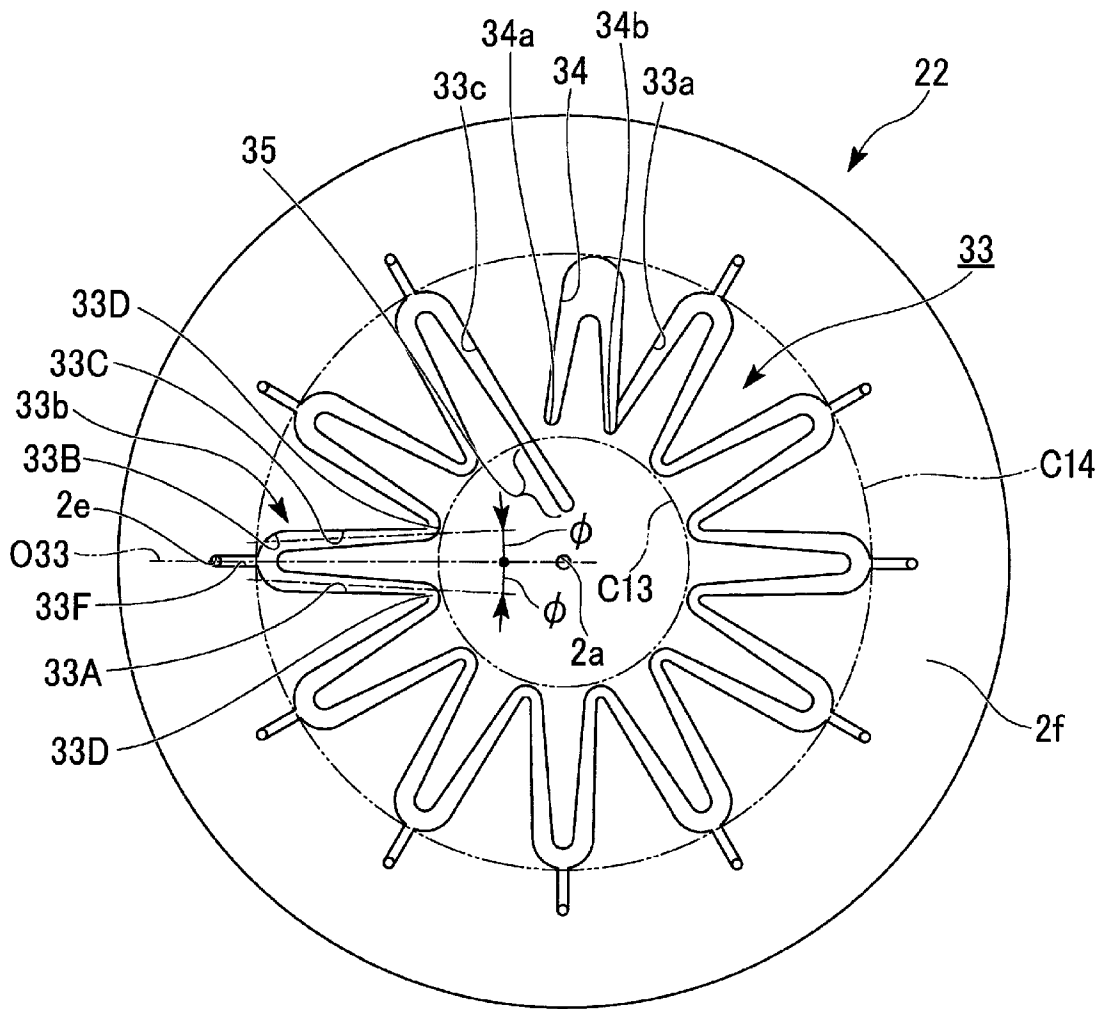
[図13]



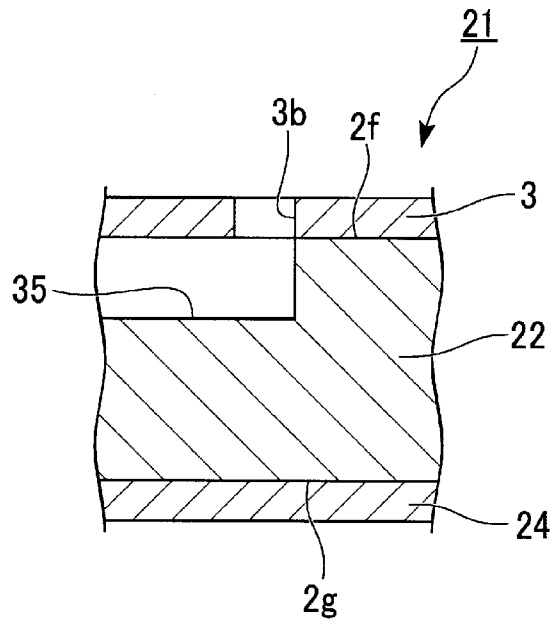
[図14]



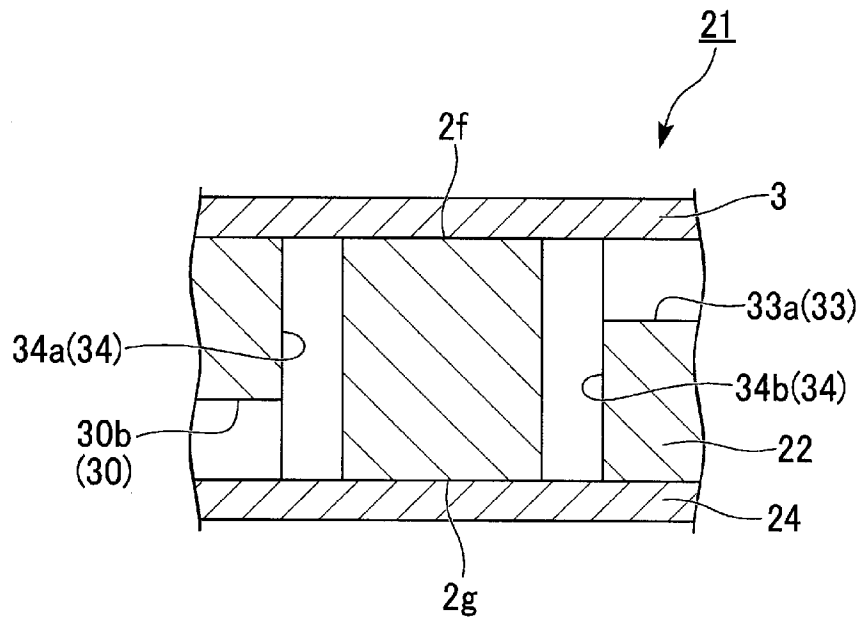
[図15]



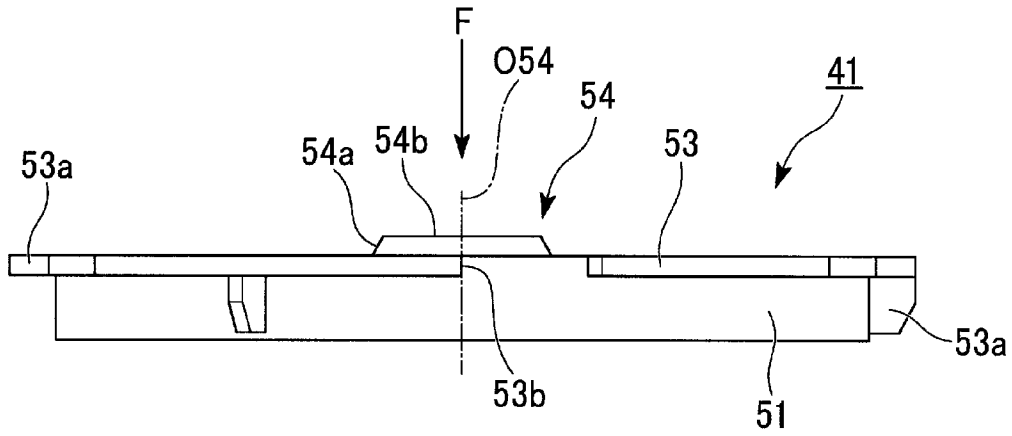
[図16]



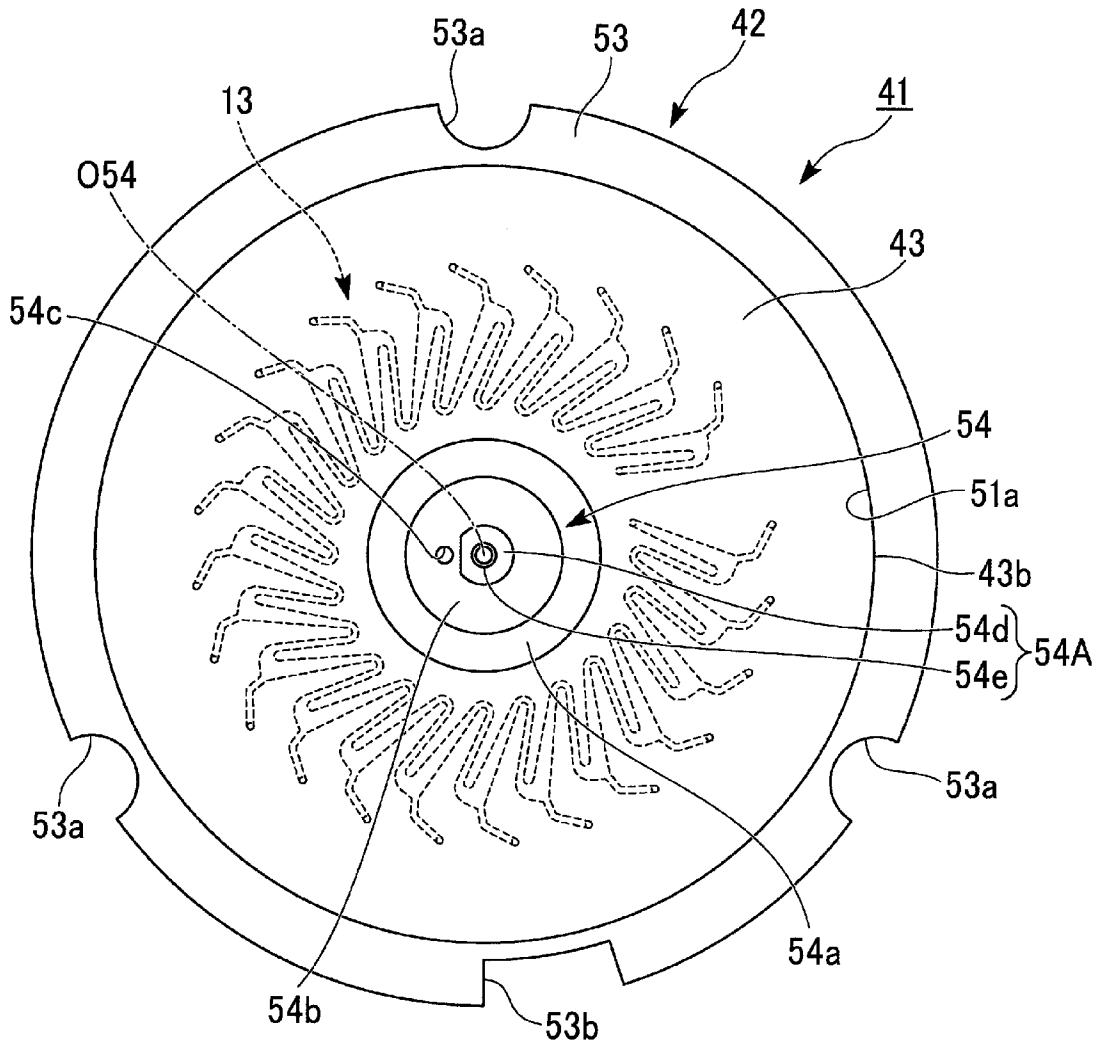
[図17]



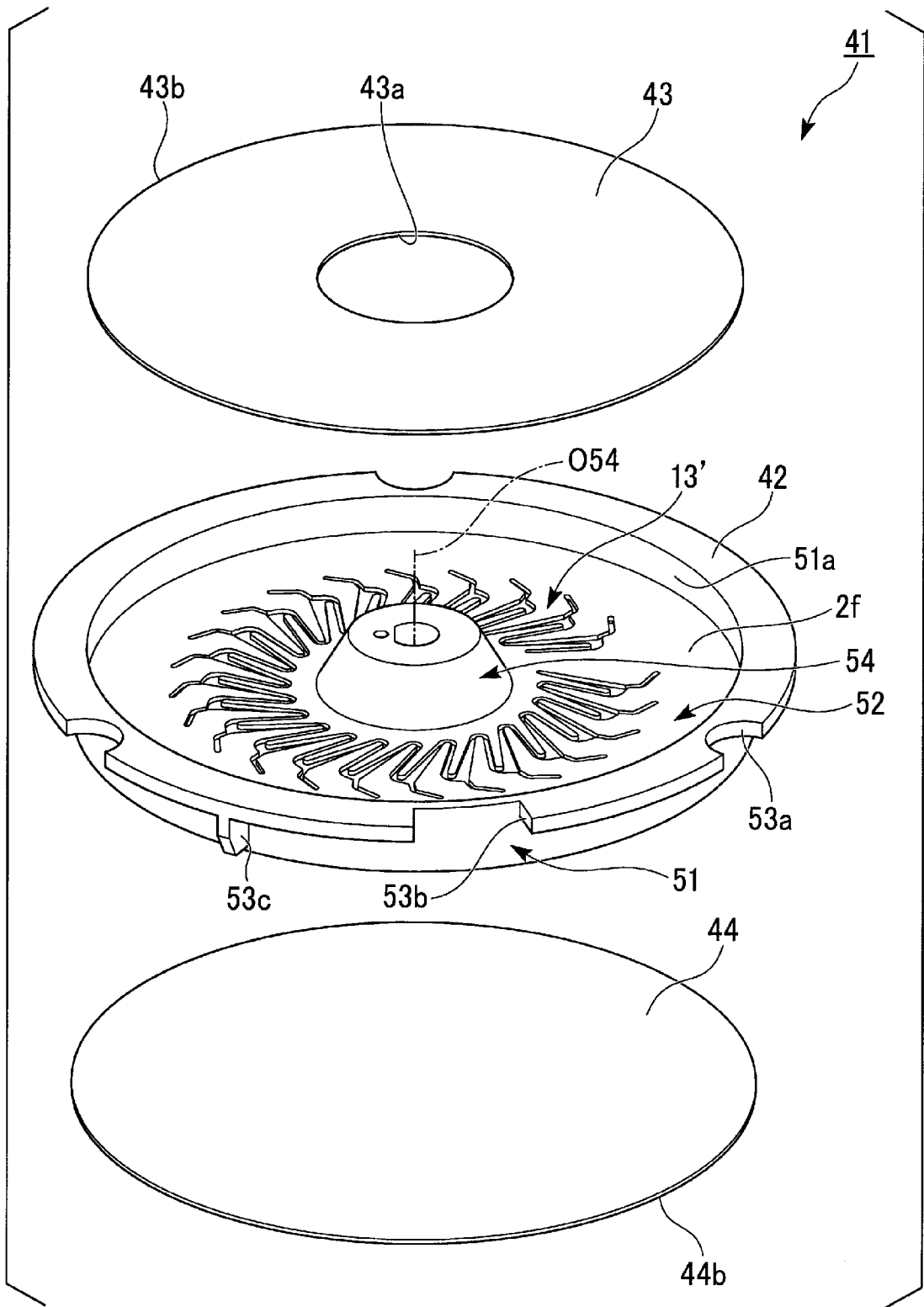
[図18]



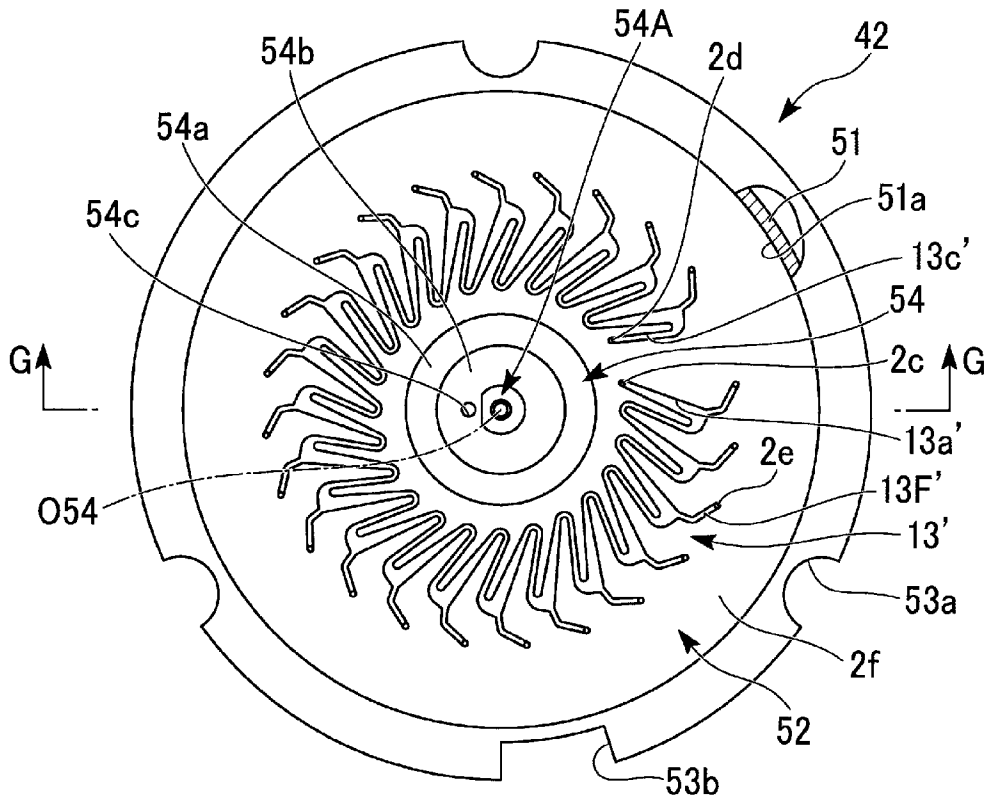
[図19]



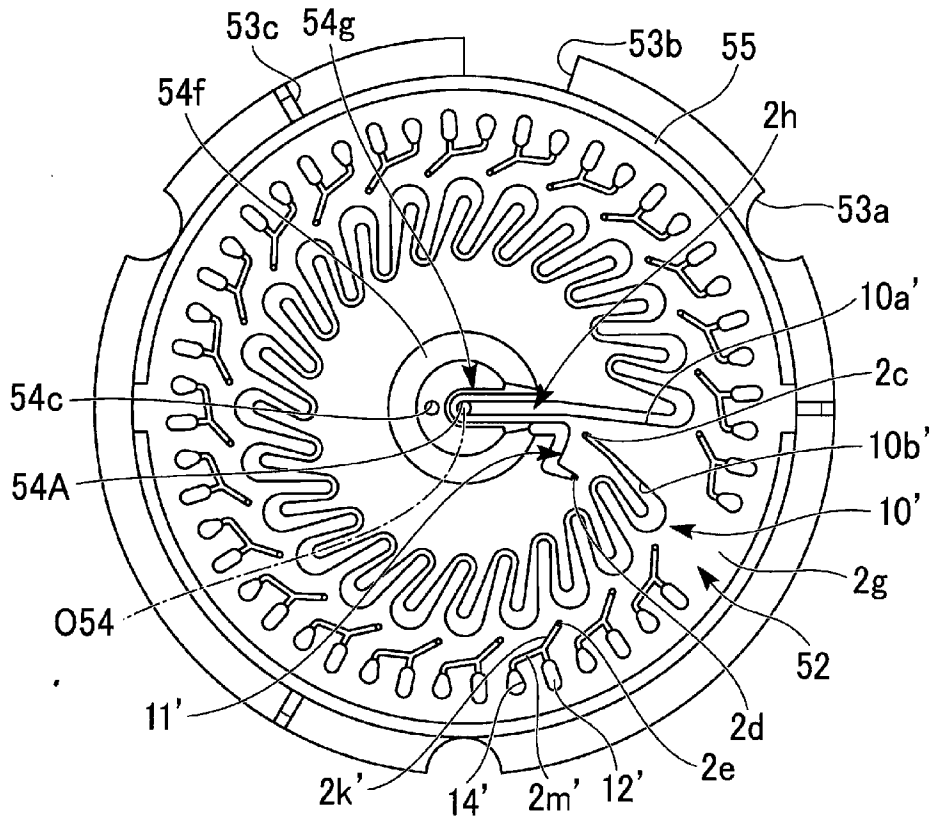
[図20]



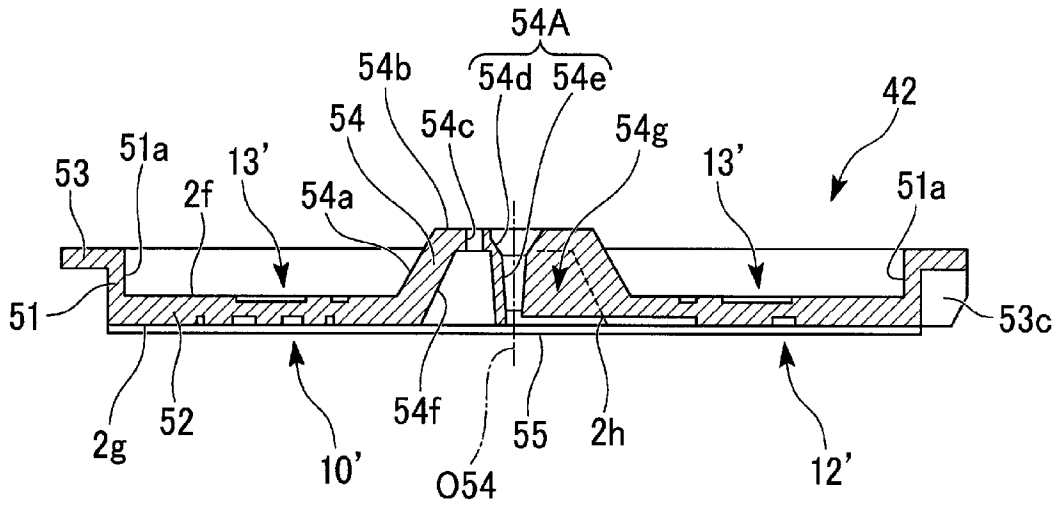
[図21A]



[図21B]



[図22]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2015/076190

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N35/08(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N35/08, G01N35/00, G01N37/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

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.
A	JP 2014-070991 A (Toppan Printing Co., Ltd.), 21 April 2014 (21.04.2014), paragraphs [0046] to [0067]; fig. 1 to 13 (Family: none)	1-15
A	JP 2012-132935 A (Toppan Printing Co., Ltd.), 12 July 2012 (12.07.2012), paragraphs [0036] to [0174]; fig. 1 to 12 & US 2012/0015828 A1 paragraphs [0079] to [0222]; fig. 1 to 12 & WO 2010/113959 A1 & EP 2416160 A1 & CN 102369443 A	1-15

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 27 November 2015 (27.11.15)	Date of mailing of the international search report 08 December 2015 (08.12.15)
--	---

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/076190

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 05-508709 A (Abaxis, Inc.), 02 December 1993 (02.12.1993), page 9, upper right column, line 7 to page 11, lower right column, line 11; fig. 1 to 23 & US 5061381 A column 6, line 10 to column 10, line 34; fig. 1 to 23 & WO 1991/018656 A1	1-15
A	JP 2014-517292 A (3M Innovative Properties Co.), 17 July 2014 (17.07.2014), entire text; all drawings & US 2012/0291538 A1 whole documents & WO 2012/158990 A1 & CN 103547370 A	1-15
A	JP 2007-136379 A (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.), 07 June 2007 (07.06.2007), claims; fig. 1 to 7 (Family: none)	1-15
A	JP 2009-128342 A (Rohm Co., Ltd.), 11 June 2009 (11.06.2009), paragraphs [0017] to [0041]; fig. 1 to 13 (Family: none)	1-15

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. G01N35/08(2006.01)i, G01N35/00(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. G01N35/08, G01N35/00, G01N37/00		
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 1971-2015年 日本国実用新案登録公報 1996-2015年 日本国登録実用新案公報 1994-2015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 請求項の番号
A	JP 2014-070991 A（凸版印刷株式会社）2014. 04. 21, [0046]-[0067], [図 1]-[図 13]（ファミリーなし）	1-15
A	JP 2012-132935 A（凸版印刷株式会社）2012. 07. 12, [0036]-[0174], [図 1]-[図 12] & US 2012/0015828 A1, [0079]-[0222], FIG. 1-FIG. 12 & WO 2010/113959 A1 & EP 2416160 A1 & CN 102369443 A	1-15
<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 27. 11. 2015	国際調査報告の発送日 08. 12. 2015	
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） 渡邊 勇 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J 3 0 1 2

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 請求項の番号
A	JP 05-508709 A (アバクシス, インコーポレイテッド) 1993. 12. 02, 9 頁右上欄 7 行-11 頁右下欄 11 行, FIG. 1-FIG. 23 & US 5061381 A, 6 欄 10 行-10 欄 34 行, FIG. 1-FIG. 23 & WO 1991/018656 A1	1-15
A	JP 2014-517292 A (スリーエム イノベイティブ プロパティズ カンパニー) 2014. 07. 17, 全文全図 & US 2012/0291538 A1, whole documents & WO 2012/158990 A1 & CN 103547370 A	1-15
A	JP 2007-136379 A (コニカミノルタエムジー株式会社) 2007. 06. 07, [特許請求の範囲], [図 1]-[図 7] (ファミリーなし)	1-15
A	JP 2009-128342 A (ローム株式会社) 2009. 06. 11, [0017]-[0041], [図 1]-[図 13] (ファミリーなし)	1-15