

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-530745
(P2018-530745A)

(43) 公表日 平成30年10月18日(2018.10.18)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 35/08 (2006.01)	GO 1 N 35/08 A	2 G 0 5 8
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 35/08 D	3 C 0 8 1
B 8 1 C 3/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 1 0 1	
B 8 1 B 1/00 (2006.01)	B 8 1 C 3/00	
	B 8 1 B 1/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2018-508773 (P2018-508773)
 (86) (22) 出願日 平成28年8月8日 (2016.8.8)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年4月10日 (2018.4.10)
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2016/003655
 (87) 国際公開番号 W02017/029789
 (87) 国際公開日 平成29年2月23日 (2017.2.23)
 (31) 優先権主張番号 特願2015-163050 (P2015-163050)
 (32) 優先日 平成27年8月20日 (2015.8.20)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

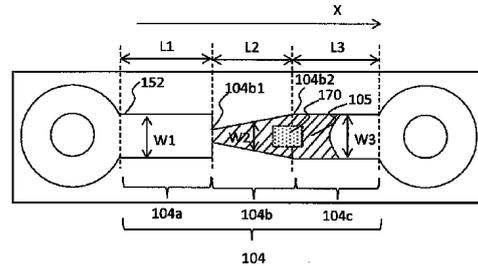
(71) 出願人 000005821
 パナソニック株式会社
 大阪府門真市大字門真1006番地
 (71) 出願人 514156563
 アイメック・ヴェーゼットウェー
 I M E C V Z W
 ベルギー、ペー-3001ルーヴァン、カ
 ペルドリーフ75番
 (74) 代理人 100106518
 弁理士 松谷 道子
 (74) 代理人 100132241
 弁理士 岡部 博史
 (74) 代理人 100113170
 弁理士 稲葉 和久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロ流路デバイスおよびその製造方法

(57) 【要約】

本発明によって新規なマイクロ流路デバイスおよびその製法を提供する。マイクロ流路デバイスは、注入口およびそれに連通した流体流路を具備する。流体流路は、流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備する。第2流路の周面および第3流路の周面からなる群から選択される少なくとも一方の周面には抗体が固定されている。第3流路の断面積は、第2流路から第3流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加している。第2流路の断面積は、第2流路の一端から他端にかけて、方向Xに沿って単調に増加している。第1流路の断面積は、第2流路の一端での断面積よりも大きい。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロ流路デバイスを製造する方法であって、以下の工程を具備する：

流体流路を具備する第 1 基板上に、抗体を含有する水溶液を供給する工程 (a)、
ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第 1 流路、第 2 流路、および第 3 流路を具備しており、

前記第 2 流路は、一端および他端を有し、

前記第 1 流路は、前記第 2 流路の一端を介して、前記第 2 流路に連通しており、

前記第 2 流路は、前記第 1 流路および前記第 3 流路の間に挟まれており、

10

前記第 2 流路は、前記第 2 流路の他端を介して、前記第 3 流路に連通しており、

前記第 3 流路の断面積は、前記第 2 流路から前記第 3 流路に向かう方向 X に沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第 2 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端から他端にかけて、前記方向 X に沿って単調に増加しており、

前記第 1 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端での断面積よりも大きく、かつ

前記水溶液は、前記第 2 流路に供給され、

前記水溶液を前記第 2 流路および前記第 3 流路の少なくとも一方に含まれる分析領域に接触させる工程 (b)

ここで、以下の関係 (I A A) が充足され、

20

$$L S \leq L 2 + L 3 \quad (I A A)$$

ここで、

L S は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 2 流路の一端からの前記水溶液の長さ
を表し、

L 2 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 2 流路の長さ
を表し、かつ

L 3 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 3 流路の長さ
を表し、

前記水溶液を保持させる工程 (c)、ここで、

前記水溶液の一端は、前記第 2 流路の一端に位置しており、

前記水溶液の他端は、前記 X 方向とは逆の方向に沿って移動し、かつ

前記抗体は、前記分析領域に固定される。

30

ここで、以下の関係 (I B B) が充足される：

$$L A < L S ' < L S \quad (I B B)$$

ここで、L A は、前記分析領域および前記第 2 流路の一端の間の距離を表し、かつ L S ' は、工程 (c) における前記水溶液の長さ
を表す。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法であって、

以下の関係 (I I) が充足される。

$$L S < L 2 + L 3 \quad (I I)$$

【請求項 3】

請求項 1 に記載の方法であって、

40

前記工程 (a) において、前記水溶液は前記第 3 流路にも供給される。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の方法であって、さらに以下の工程を備える：

前記第 1 基板上に、第 2 基板を蓋として配置する工程 (d)。

【請求項 5】

以下を具備するマイクロ流路デバイス：

注入口、および

前記注入口に連通した流体流路

ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第 1 流路、第 2

50

流路、および第 3 流路を具備しており、

前記第 2 流路は、一端および他端を有し、

前記第 1 流路は、前記注入口および前記第 2 流路の間に挟まれており、

前記第 1 流路は、前記第 2 流路の一端を介して、前記第 2 流路に連通しており、

前記第 2 流路は、前記第 1 流路および前記第 3 流路の間に挟まれており、

前記第 2 流路は、前記第 2 流路の他端を介して、前記第 3 流路に連通しており、

前記第 2 流路の周面および前記第 3 流路の周面からなる群から選択される少なくとも一方の周面には抗体が固定されており、

前記第 3 流路の断面積は、前記第 2 流路から前記第 3 流路に向かう方向 X に沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第 2 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端から他端にかけて、前記方向 X に沿って単調に増加しており、

前記第 1 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端での断面積よりも大きい。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のマイクロ流路デバイスであって、

前記マイクロ流路デバイスは、さらに排出口を具備し、

前記流体流路は、前記注入口および前記排出口の間に挟まれ、

前記流体流路は、前記第 3 流路および前記排出口の間に、前記第 2 流路から前記第 3 流路に向かう方向に沿って断面積が減少する部分を有さない。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロ流路デバイスおよびその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

図 10 は、マイクロ検査チップおよび検査装置を開示する特許文献 1 に含まれる図 5 の写しである。図 10 に示されるように、特許文献 1 においては、まず、マイクロ検査チップ 800 が用意される。マイクロ検査チップ 800 は、注入流体流路 141、増幅部 811、および排出流体流路 151 を有している。増幅部 111 は、それぞれ注入流体流路 141 および排出流体流路 151 に近い壁面 811a および壁面 811b を有している。壁面 811a および壁面 811b は、互いに向かい合っている。

【0003】

液体 123・133 の混合液が、注入流体流路 141 から増幅部 811 に、混合液の界面 161 が壁面 811b に接しないように供給される。次いで、混合液が加熱部 233 で加熱されて生成液 161 を得る。増幅部 811 に含まれる検出領域 255 上の生成液 161 が、光源 251 および受光素子 253 を含む検出部 250 を用いて分析される。最後に、バルブ 153 を開け、排出流体流路 151 を通って生成液 161 は除去される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】特開 2009 - 047485 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、新規なマイクロ流路デバイスおよびその製造方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、マイクロ流路デバイスを製造する方法であって、以下の工程を具備する：

流体流路を具備する第 1 基板上に、抗体を含有する水溶液を供給する工程 (a)、

10

20

30

40

50

ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備しており、

前記第2流路は、一端および他端を有し、

前記第1流路は、前記第2流路の一端を介して、前記第2流路に連通しており、

前記第2流路は、前記第1流路および前記第3流路の間に挟まれており、

前記第2流路は、前記第2流路の他端を介して、前記第3流路に連通しており、

前記第3流路の断面積は、前記第2流路から前記第3流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第2流路の断面積は、前記第2流路の一端から他端にかけて、前記方向Xに沿って単調に増加しており、

前記第1流路の断面積は、前記第2流路の一端での断面積よりも大きく、かつ

前記水溶液は、前記第2流路に供給され、

前記水溶液を前記第2流路および前記第3流路の少なくとも一方に含まれる分析領域に接触させる工程(b)

ここで、以下の関係(IAA)が充足され、

$$L S \geq L 2 + L 3 \quad (I A A)$$

ここで、

LSは、前記流体流路の長手方向に沿った前記第2流路の一端からの前記水溶液の長さを表し、

L2は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第2流路の長さを表し、かつ

L3は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第3流路の長さを表し、

前記水溶液を保持させる工程(c)、ここで、

前記水溶液の一端は、前記第2流路の一端に位置しており、

前記水溶液の他端は、前記方向Xとは逆の方向に沿って移動し、

前記抗体は、前記分析領域に固定され、かつ、

ここで、以下の関係(IBB)が充足される：

$$L A < L S' < L S \quad (I B B)$$

ここで、LAは、前記分析領域および前記第2流路の一端の間の距離を表し、かつLS

'は、工程(c)における前記水溶液の長さを表す。

本発明は、以下を具備するマイクロ流路デバイスである：

注入口、および

前記注入口に連通した流体流路

ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備しており、

前記第2流路は、一端および他端を有し、

前記第1流路は、前記注入口および前記第2流路の間に挟まれており、

前記第1流路は、前記第2流路の一端を介して、前記第2流路に連通しており、

前記第2流路は、前記第1流路および前記第3流路の間に挟まれており、

前記第2流路は、前記第2流路の他端を介して、前記第3流路に連通しており、

前記第2流路の周面および前記第3流路の周面からなる群から選択される少なくとも一方の周面には抗体が固定されており、

前記第3流路の断面積は、前記第2流路から前記第3流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第2流路の断面積は、前記第2流路の一端から他端にかけて、前記方向Xに沿って単調に増加しており、

前記第1流路の断面積は、前記第2流路の一端での断面積よりも大きい。

【発明の効果】

【0007】

10

20

30

40

50

本発明は、新規なマイクロ流路デバイスおよびその製造方法を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1A】図1Aは、実施形態によるマイクロ流路デバイスの断面図を示す。

【図1B】図1Bは、マイクロ流路デバイスの平面図を示す。

【図2】図2は、工程(b)において流体流路に液体試料が供給されたマイクロ流路デバイスの平面図を示す。

【図3A】図3Aは、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における断面図を示す。

【図3B】図3Bは、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図4】図4は、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における断面図を示す。

【図5A】図5Aは、図4に続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図5B】図5Bは、図5Aに続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図5C】図5Cは、図5Bに続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図6】図6は、図5Cに続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図7】図7は、図6に続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図8】図8は、図7に続き、実施形態によるマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における断面図を示す。

【図9A】図9Aは、従来のマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図9B】図9Bは、従来のマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図9C】図9Cは、従来のマイクロ流路デバイスを製造する方法に含まれる1工程における平面図を示す。

【図10】図10は、特許文献1に含まれる図5の写しである。

【発明を実施するための形態】

【0009】

以下、図面を参照しながら本発明の実施形態が説明される。

【0010】

(マイクロ流路デバイス)

まず、実施形態によるマイクロ流路デバイスが説明される。マイクロ流路デバイスは、微量の液体試料に含まれる成分を分析するMicro-Total Analysis system(以下、「 μ -TAS」という)のために用いられる。液体試料の例は、ヒトを含む動物から得られた血液、尿、または汗である。

【0011】

図1Aは、実施形態において用いられるマイクロ流路デバイス100の断面図を示す。図1Aに示されるように、マイクロ流路デバイス100は、上側基板150および下側基板160を具備している。下側基板160および上側基板150は、それぞれ、第1基板および第2基板とも呼ばれ得る。図1Bは、マイクロ流路デバイス100の平面図を示す。厳密に言えば、図1Bは、下側基板160の平面図を示す。図1Bでは、上側基板150は省略されている。

【0012】

図1Aに示されるように、上側基板150の裏面は、下側基板160の表面に密着して

10

20

30

40

50

いる。上側基板 150 は、注入口 102 および排出口 106 を具備している。注入口 102 および排出口 106 は、上側基板 150 を貫通している。下側基板 160 は、表面に流体流路 104 を具備している。流体流路 104 は、注入口 102 および排出口 106 と連通している。流体流路 104 は非常に細いため、毛細管力が流体流路 104 内で生じる。

【0013】

このように、マイクロ流路デバイス 100 は、注入口 102、流体流路 104、および排出口 106 を具備している。液体試料は注入口 102 から流体流路 104 に供給される。次いで、流体流路 104 に保持された液体試料が分析される。最後に、液体試料は、流体流路 104 から排出口 106 を通って排出される。

【0014】

図 1 A および図 1 B では、下側基板 160 の表面に流体流路 104 が形成されている。これに代えて、上側基板 150 の裏面に、流体流路 104 が形成されていてもよい。また、上側基板 150 の裏面および下側基板 160 の表面の両者に流体流路 104 が形成されていても良い。この場合、上側基板 150 の裏面に形成された流体流路は、下側基板 150 の表面に形成された流体流路と同一の形状を有することが望ましい。

【0015】

図 1 B に示されるように、流体流路 104 は、第 1 流路 104 a、第 2 流路 104 b、および第 3 流路 104 c を具備している。これらの流路は、流体流路 104 の長手方向に沿って連続的に配置されている。

【0016】

第 2 流路 104 b は、注入口 102 側および排出口 106 側に、それぞれ、一端 104 b 1 および他端 104 b 2 を有している。

【0017】

第 1 流路 104 a は、注入口 102 および第 2 流路 104 b の間に挟まれている。第 1 流路 104 a は、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 を介して、第 2 流路 104 b に連通している。

【0018】

第 2 流路 104 b は、第 1 流路 104 a および第 3 流路 104 c の間に挟まれている。第 2 流路 104 b は、前記第 2 流路 104 b の他端 104 b 2 を介して、第 3 流路 104 c に連通している。

【0019】

このように、第 1 流路 104 a および第 2 流路 104 b は、流体流路 104 の長手方向に沿って連続的に配置されているので、他の流路は第 1 流路 104 a および第 2 流路 104 b の間に存在しない。言い換えれば、第 1 流路 104 a は、第 2 流路 104 b に直接的に連通している。同様に、他の流路は第 2 流路 104 b および第 3 流路 104 c の間にも存在しない。言い換えれば、第 2 流路 104 b は、第 3 流路 104 c に直接的に連通している。

【0020】

第 1 流路 104 a、第 2 流路 104 b、および第 3 流路 104 c のいずれにおいても毛細管力が生じ得る。本発明においては、少なくとも第 2 流路 104 b に毛細管力が生じている。なぜなら、第 2 流路 104 b は、流体流路 104 において最も小さい断面積を有する部分（すなわち、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1）を含むからである。

【0021】

流体流路 104 は、下側基板 160 に形成された溝 152 の壁面および上側基板 150 の裏面に囲まれている。そのため、第 2 流路 104 b および第 3 流路 104 c も、下側基板 160 に形成された溝 152 の壁面および上側基板 150 の裏面に囲まれている。第 2 流路 104 b の周面または第 3 流路 104 c の周面に抗体が位置するように、溝 152 の壁面に抗体が固定されている。抗体が固定された領域は、抗体領域 105 と呼ばれる。図 1 B では、抗体領域 105 は、第 2 流路 104 b および第 3 流路 104 c の両者に位置している。これに代えて、抗体領域 105 は、第 2 流路 104 b または第 3 流路 104 c の

10

20

30

40

50

いずれか一方に形成され得る。抗体領域 105 は分析領域 170 を覆うように形成され得る。

【0022】

第2流路104bの断面積は、第2流路104bから第3流路104cに向かう方向に沿って単調に増加している。言い換えれば、第2流路104bの断面積は、図1Bに描写された方向X（すなわち、矢印X）の方向に沿ってその一端104b1から他端104b2にかけて単調に増加している。一例として、第2流路104bの幅W2は、方向Xの方向に沿って単調に増加している。これに代えて、第2流路104bの高さH2（図1A参照）が方向Xの方向に沿って単調に増加してもよい。第2流路104bの幅W2および高さH2の両者が、方向Xの方向に沿って単調に増加してもよい。第2流路104bは、方向Xの方向に沿って一定の断面積を有する部分を有しない。同様に、第2流路104bは、方向Xの方向に沿って断面積が減少する部分を有しない。

10

【0023】

一方、第3流路104cの断面積は、方向Xの方向に沿って一定であるか、または単調に増加している。第3流路104cの断面積は方向Xの方向に沿って一定であることが望ましい。第3流路104cの断面積が方向Xの方向に沿って単調に増加している場合、一例として、第3流路104aの幅W3は、方向Xの方向に沿って単調に増加している。これに代えて、第3流路104cの高さH3（図1A参照）が方向Xの方向に沿って単調に増加してもよい。

20

【0024】

第1流路104aの断面積は、第2流路104bの一端104b1での断面積よりも大きい。このことは重要である。その理由は後述される。

【0025】

一例として、 μ -TASのために適切な流体流路104は、以下のような長さおよび幅を有し得る。

第1流路104aの長さL1：10マイクロメートル - 5000マイクロメートル

第1流路104aの幅W1：10マイクロメートル - 500マイクロメートル

第2流路104bの長さL2：10マイクロメートル - 500マイクロメートル

第2流路104bの幅W2：10マイクロメートル - 500マイクロメートル

第3流路104cの長さL3：10マイクロメートル - 5000マイクロメートル

第3流路104cの幅W3：10マイクロメートル - 500マイクロメートル

30

【0026】

流体流路104は、第3流路104cおよび排出口106の間に、方向Xに沿って断面積が減少する部分を有さないことが望ましい。一例として、図1Bに示されるように、第3流路104cは排出口106に直接的に連通している。

【0027】

（マイクロ流路デバイスを製造する方法）

以下、上記のマイクロ流路デバイスを製造する方法が、図3A～図8を参照しながら説明される。

【0028】

まず、所定の厚みを有する基板の表面に溝が形成され、基板の表面に流体流路104を形成する。溝はフォトリソグラフィ法またはエッチング法を用いて形成される。このようにして、図3Aおよび図3Bに示されるような下側基板160が用意される。図3Aおよび図3Bでは、注入口102および排出口106は、下側基板160に形成されている。しかし、図1Aおよび図1Bに示されるように、注入口102および排出口106は、上側基板150に形成され得る。

40

【0029】

（工程（a））

次に、図4に示されるように、抗体を含有する水溶液が液滴301として下側基板160に向けて滴下される。液滴301は、第2流路104bに供給される。液滴301は、

50

第2流路104b上に滴下されることが望ましい。液滴301は、第3流路104c上に滴下され得る。このようにして、図5Aに示されるように、抗体を含有する水溶液302が第2流路104bに供給される。液滴301は、10ピコリットル - 10ナノリットルの容量を有し得る。

【0030】

(工程(b))

液滴301は複数回、下側基板160に向けて滴下され得る。図5Bに示されるように、水溶液302は、第2流路104bの周面に広がる。最終的に、図5Cに示されるように、水溶液302は第3流路104cの周面にも広がる。1滴の液滴301を下側基板160に向けて滴下し、図5Cに示されるように水溶液302を流体流路104上に広げて

10

工程(b)では、以下の関係(IAA)が充足される。

$$L S \leq L 2 + L 3 \quad (I A A)$$

ここで、

LSは、方向Xに沿った第2流路104bの一端104b1からの水溶液302の長さを表し、

L2は、流体流路104において方向Xに沿った第2流路104bの長さを表し、

L3は、流体流路104において方向Xに沿った第3流路104cの長さを表す。

水溶液302は、一端302aおよび他端302bを有する。

以下の関係(II)が充足されることが望ましい。

$$L S < L 2 + L 3 \quad (I I)$$

20

このとき、水溶液302は、第1流路104aにはほとんど広がらない。なぜなら、第1流路104aの断面積は、第2流路104bの一端104b1での断面積よりも大きいからである。第2流路104bの断面積が方向Xに沿って単調に増加しているので、毛細管力により、第2流路104bに含まれる水溶液302は方向Xとは逆の方向(以下、「-X方向」という)に引っ張られる。

第1流路104aの断面積は、第2流路104bの一端104b1での断面積よりも大きいので、第1流路104aにおいて生じる毛細管力は、第2流路104bにおいて生じる毛細管力よりも小さい。このため、第2流路104bの一端104b1に到達した水溶液302は、第1流路104aに広がらない。

30

万一、第1流路104aの断面積が、第2流路104bの一端104b1での断面積と同一または小さい場合には、第1流路104aにおいて生じる毛細管力は、第2流路104bにおいて生じる毛細管力と同じまたは大きいため、第2流路104bの一端104b1に到達した水溶液302は、第1流路104aに広がる。本発明は、このような場合を含まない。

このようにして流体流路104に供給された水溶液302は、第2流路104bおよび第3流路104cに接触される。

【0031】

(工程(c))

次に、図6に示されるように、水溶液302は保持される。このとき、水溶液302は自然乾燥され得る。これに代えて、下側基板160が加湿雰囲気中で保管され、水溶液302の乾燥を最小限に抑制し得る。

40

その結果、図6に示されるように、水溶液302の体積が減少する。言い換えれば、以下の関係(IBB)が充足される。

$$L A < L S ' < L S \quad (I B B)$$

ここで、LAは、分析領域170および第2流路104bの一端104b1の間の距離を表し、かつ

LS'は、水溶液302保持後(図6を参照せよ)の方向Xに沿った第2流路104bの一端104b1からの水溶液302の他端302bの距離を表す。

【0032】

50

以下、流路の断面積が一定である μ -TAS のために用いられる一般的なマイクロ流路デバイスの場合の問題点が、図 9 A、図 9 B、および図 9 C を参照しながら説明される。図 9 A に示されるように、抗体を含有する水溶液 302 が流体流路 904 に供給される。ついで、水溶液 302 を洗浄、乾燥することによって分析領域 170 を被覆する抗体領域が形成される。しかし、流路の断面積が一定であるので、水溶液 302 が乾燥されている間、水溶液 302 は右方向または左方向のいずれか一方の方向に移動し得る。そのため、図 9 B および図 9 C に示されるように、水溶液 302 は、分析領域 170 を被覆しないことがある。その結果、抗体領域が、分析領域 170 上に形成されないことがある。

【0033】

一方、本実施形態においては、図 6 に示されるように、第 2 流路 104 b の断面積が方向 X に沿って単調に増加しているため、毛細管力により、水溶液 302 は - X 方向に引っ張られる。言い換えれば、第 2 流路 104 b の断面積が - X 方向に向けて単調に減少しているため、毛細管力により、水溶液 302 は - X 方向に引っ張られる。このようにして、水溶液 302 の一端 302 a は、常に第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 に位置する。

10

【0034】

水溶液 302 が乾燥されている間、水溶液 302 の他端 302 b が、- X 方向に沿って移動する。しかし、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 には水溶液 302 が必ず存在する。これは、第 2 流路 104 b において - X 方向に沿った毛細管力が生じるからである。

先述したように、第 1 流路 104 a の断面積は、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 での断面積よりも大きいので、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 に到達した水溶液 302 は、第 1 流路 104 a に広がらない。

20

このような理由のため、第 1 流路 104 a の断面積は、第 2 流路 104 b の一端 104 b 1 での断面積よりも大きいことが本発明では必要とされる。

従って、水溶液 302 に含有される抗体は、必ず第 2 流路 104 b の周囲に固定される。

【0035】

このようにして、図 7 に示されるように、抗体領域 105 が必ず第 2 流路 104 b の周囲上に形成される。水溶液 302 が下側基板 160 に向けて滴下される前に、下側基板 160 は表面処理に供され得る。これは、下側基板 160 上に抗体を固定することを容易にする。このような表面処理は周知である。

30

【0036】

(工程 (d))

最後に、図 8 に示されるように、上側基板 150 が蓋として下側基板 160 上に配置される。このようにして、本実施形態によるマイクロ流路デバイスが製造される。

【0037】

(マイクロ流路デバイスを用いた分析方法)

次に、上記のマイクロ流路デバイスを用いて、抗原を含有する液体試料を分析する方法が説明される。

【0038】

図 2 に示されるように、注入口 102 から流体流路 104 に液体試料 140 を供給する。一例として、 μ -TAS のために提供される液体試料 140 は、0.01 マイクロリットル/分 - 2 マイクロリットル/分の流速で注入口 102 から供給される。

40

その結果、液体試料 140 は、抗体領域 105 中の分析領域 170 に固定された抗体に接触される。分析領域 170 は、第 2 流路 104 b および第 3 流路 104 c の少なくとも一方に配置されているので、少なくとも一部の液体試料 140 は、第 2 流路 104 b に供給される必要がある。

このとき液体試料 140 に含有される抗原は分析領域 170 の抗体に結合される。

【0039】

次に、第 2 流路 104 b および第 3 流路 104 c の少なくとも一方に含まれる分析領域 170 上の抗体に結合した抗原が分析される。分析方法は限定されない。一例として、液

50

体試料中 140 中の抗原は光学的または電気化学的に分析される。抗原の分析の前に、分析領域 170 上の不要物質が、例えば、洗浄により除去され得る。

【産業上の利用可能性】

【0040】

本発明は、被験者から得られた液体試料を当該被験者の近くで分析するために用いられ得る。

【0041】

上記の説明から導出される発明は以下の通りである。

【0042】

1. マイクロ流路デバイスを製造する方法であって、以下の工程を具備する：

10

流体流路を具備する第 1 基板上に、抗体を含有する水溶液を供給する工程 (a)、ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第 1 流路、第 2 流路、および第 3 流路を具備しており、

前記第 2 流路は、一端および他端を有し、

前記第 1 流路は、前記第 2 流路の一端を介して、前記第 2 流路に連通しており、

前記第 2 流路は、前記第 1 流路および前記第 3 流路の間に挟まれており、

前記第 2 流路は、前記第 2 流路の他端を介して、前記第 3 流路に連通しており、

前記第 3 流路の断面積は、前記第 2 流路から前記第 3 流路に向かう方向 X に沿って一定であるか、または単調に増加しており、

20

前記第 2 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端から他端にかけて、前記方向 X に沿って単調に増加しており、

前記第 1 流路の断面積は、前記第 2 流路の一端での断面積よりも大きく、かつ

前記水溶液は、前記第 2 流路に供給され、

前記水溶液を前記第 2 流路および前記第 3 流路の少なくとも一方に含まれる分析領域に接触させる工程 (b)

ここで、以下の関係 (IAA) が充足され、

$$L S \quad L 2 + L 3 \quad (I A A)$$

ここで、

L S は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 2 流路の一端からの前記水溶液の長さ

30

を表し、

L 2 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 2 流路の長さ

L 3 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第 3 流路の長さ

前記水溶液を保持させる工程 (c)、ここで、

前記水溶液の一端は、前記第 2 流路の一端に位置しており、

前記水溶液の他端は、前記 X 方向とは逆の方向に沿って移動し、かつ

前記抗体は、前記分析領域に固定される。

ここで、以下の関係 (IBB) が充足される：

$$L A < L S ' < L S \quad (I B B)$$

ここで、L A は、前記分析領域および前記第 2 流路の一端の間の距離を表し、かつ L S

40

は、工程 (c) における前記水溶液の長さ

を表す。

2. 上記項目 1 に記載の方法であって、

以下の関係 (II) が充足される。

$$L S < L 2 + L 3 \quad (I I)$$

3. 上記項目 1 に記載の方法であって、

前記工程 (a) において、前記水溶液は前記第 3 流路にも供給される。

4. 上記項目 1 に記載の方法であって、さらに以下の工程を備える：

工程 (c) の後に、前記第 1 基板上に、第 2 基板を蓋として配置する工程 (d)。

5. 以下を具備するマイクロ流路デバイス：

注入口、および

50

前記注入口に連通した流体流路

ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備しており、

前記第2流路は、一端および他端を有し、

前記第1流路は、前記注入口および前記第2流路の間に挟まれており、

前記第1流路は、前記第2流路の一端を介して、前記第2流路に連通しており、

前記第2流路は、前記第1流路および前記第3流路の間に挟まれており、

前記第2流路は、前記第2流路の他端を介して、前記第3流路に連通しており、

前記第2流路の周面および前記第3流路の周面からなる群から選択される少なくとも一方の周面には抗体が固定されており、

前記第3流路の断面積は、前記第2流路から前記第3流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第2流路の断面積は、前記第2流路の一端から他端にかけて、前記方向Xに沿って単調に増加しており、

前記第1流路の断面積は、前記第2流路の一端での断面積よりも大きい。

6. 上記項目5に記載のマイクロ流路デバイスであって、

前記マイクロ流路デバイスは、さらに排出口を具備し、

前記流体流路は、前記注入口および前記排出口の間に挟まれ、

前記流体流路は、前記第3流路および前記排出口の間に、前記第2流路から前記第3流路に向かう方向に沿って断面積が減少する部分を有さない。

7. 抗原を含有する液体試料を分析する方法であって、以下の工程を具備する：

マイクロ流路デバイスを用意する工程(a)

ここで、前記マイクロ流路デバイスは、

注入口、および

前記注入口に連通した流体流路

を具備し、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備しており、

前記第2流路は、一端および他端を有し、

前記第1流路は、前記注入口および前記第2流路の間に挟まれており、

前記第1流路は、前記第2流路の一端を介して、前記第2流路に連通しており、

前記第2流路は、前記第1流路および前記第3流路の間に挟まれており、

前記第2流路は、前記第2流路の他端を介して、前記第3流路に連通しており、

前記第2流路の周面および前記第3流路の周面からなる群から選択される少なくとも一方の周面には抗体が固定されており、

前記第3流路の断面積は、前記第2流路から前記第3流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第2流路の断面積は、前記第2流路の一端から他端にかけて、前記方向Xに沿って単調に増加しており、かつ

前記第1流路の断面積は、前記第2流路の一端での断面積よりも大きく、

前記注入口から前記流体流路に前記液体試料を供給し、前記液体試料を前記抗体に接触させ、前記液体試料が前記第2流路内に保持されながら、前記液体試料に含有される抗原を前記抗体に結合させる工程(b)、および

第2流路および第3流路の少なくとも一方に含まれる分析領域上の前記抗体に結合した前記抗原を分析する工程(c)。

8. 上記項目7に記載の方法であって、

前記マイクロ流路デバイスは、さらに排出口を具備し、

前記流体流路は、前記注入口および前記排出口の間に挟まれ、

前記流体流路は、前記第3流路および前記排出口の間に、前記第2流路から前記第3流

10

20

30

40

50

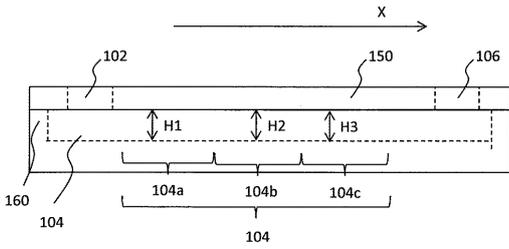
路に向かう方向に沿って断面積が減少する部分を有さない。

【符号の説明】

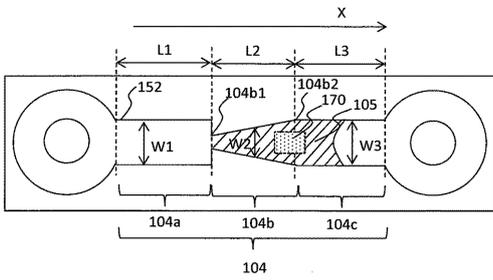
【0043】

100	マイクロ流路デバイス	
150	上側基板	
160	下側基板	
102	注入口	
104	流体流路	
104 a	第1流路	
104 b	第2流路	10
104 b 1	一端	
104 b 2	他端	
104 c	第3流路	
105	抗体領域	
106	排出口	
140	液体試料	
140 a	一端	
140 b	他端	
152	溝	
170	分析領域	20
300	インクジェットヘッド	
301	液滴	
302	抗原を含有する水溶液	
302 a	水溶液302の一端	
302 b	水溶液302の他端	
H1	第1流路104 aの高さ	
H2	第2流路104 bの長さ	
H3	第3流路104 cの長さ	
L1	第1流路104 aの長さ	
L2	第2流路104 bの長さ	30
L3	第3流路104 cの長さ	
LA	分析領域170および第2流路104 bの一端104 b 1の間の長さ	
LS	第2流路104 bの一端104 b 1からの液体試料302の長さ	
LS'	第2流路104 bの一端104 b 1からの液体試料302の長さ	
W1	第1流路104 aの幅	
W2	第2流路104 bの幅	
W3	第3流路104 cの幅	

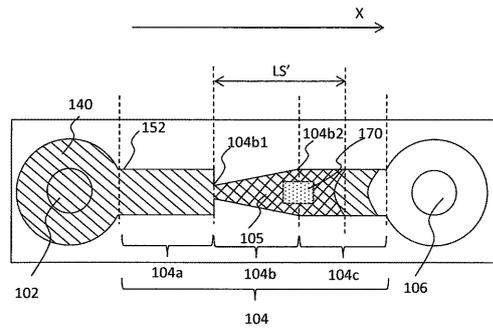
【図 1 A】



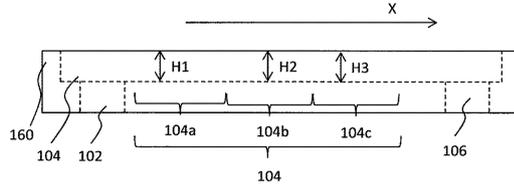
【図 1 B】



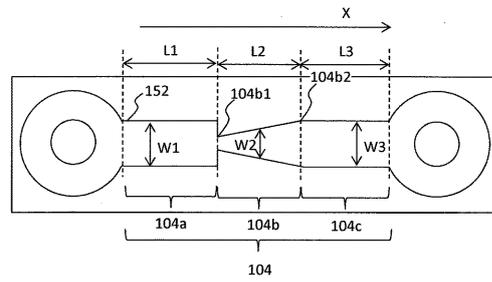
【図 2】



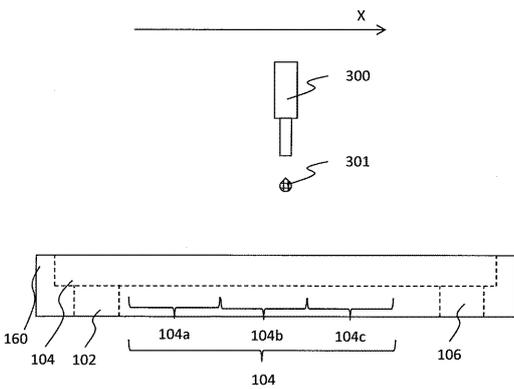
【図 3 A】



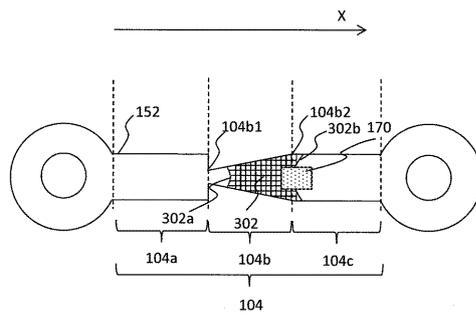
【図 3 B】



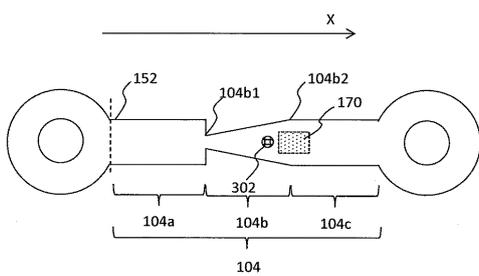
【図 4】



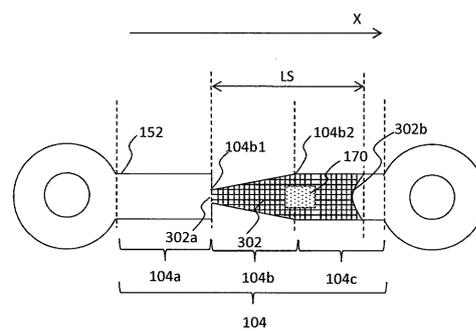
【図 5 B】



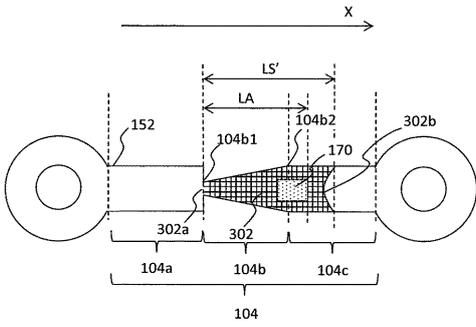
【図 5 A】



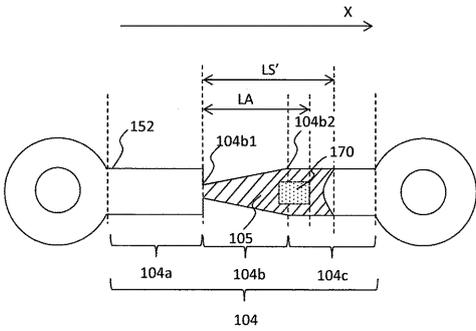
【図 5 C】



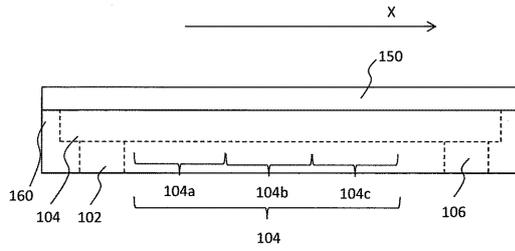
【 図 6 】



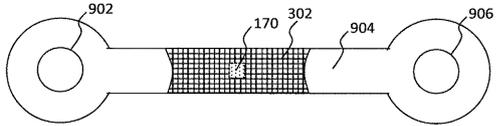
【 図 7 】



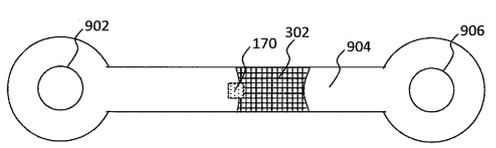
【 図 8 】



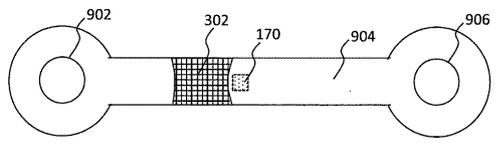
【 図 9 A 】



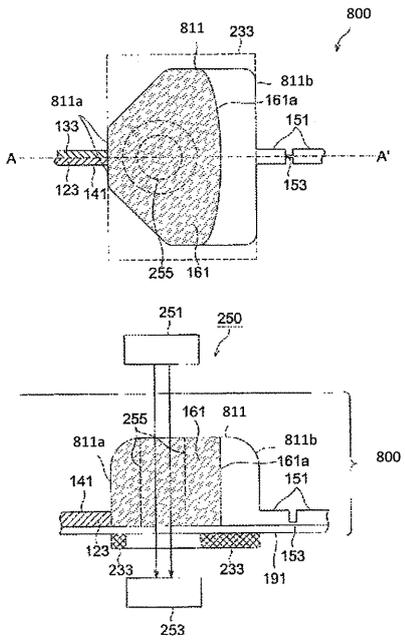
【 図 9 B 】



【 図 9 C 】



【 図 10 】



【手続補正書】【提出日】平成30年4月17日(2018.4.17)【手続補正1】【補正対象書類名】特許請求の範囲【補正対象項目名】全文【補正方法】変更【補正の内容】【特許請求の範囲】【請求項1】

マイクロ流路デバイスを製造する方法であって、

流体流路を具備する第1基板を用意する工程(a)であって、ここで、

前記流体流路は、前記流体流路の長手方向に沿って連続的に配置された第1流路、第2流路、および第3流路を具備しており、

前記第2流路は、一端および他端を有し、

前記第1流路は、前記第2流路の一端を介して、前記第2流路に連通しており、

前記第2流路は、前記第1流路および前記第3流路の間に挟まれており、

前記第2流路は、前記第2流路の他端を介して、前記第3流路に連通しており、

前記第3流路の断面積は、前記第1基板の平面視において、前記第1流路から前記第2流路に向かう方向Xに沿って一定であるか、または単調に増加しており、

前記第2流路の断面積は、前記第1基板の平面視において、前記第2流路の一端から他端にかけて、前記方向Xに沿って単調に増加しており、

前記第1流路の断面積は、前記第1基板の平面視において、前記第2流路の一端での断面積よりも大きい、工程(a)と、

抗体を含有する水溶液を前記第2流路の周面に滴下する工程(b)であって、ここで、

以下の関係(IAA)

$$L S \leq L 2 + L 3 \quad (I A A)$$

が充足され、ここで、

L S は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第2流路の一端からの前記水溶液の長さを表し、

L 2 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第2流路の長さを表し、かつ

L 3 は、前記流体流路の長手方向に沿った前記第3流路の長さを表す、工程(b)と

、前記水溶液を乾燥させ、前記抗体を前記第2流路上の周面に固定する工程(c)であって、ここで、

前記水溶液の一端は、前記第2流路の一端に位置しており、

前記水溶液の他端は、前記X方向とは逆の方向に沿って移動し、かつ

前記抗体は、前記第2流路上の周面に固定され、

ここで、以下の関係(IBB)

$$L A < L S ' < L S \quad (I B B)$$

が充足され、ここで、

L A は、前記第2流路上の周面に固定された抗体および前記第2流路の一端の間の距離を表し、かつL S ' は、工程(c)における前記水溶液の長さを表す、工程(c)と、を含む、マイクロ流路デバイスを製造する方法。

【請求項2】

以下の関係(II)

$$L S < L 2 + L 3 \quad (I I)$$

が充足される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記工程(b)において、前記水溶液は前記第3流路の周面にも滴下される、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 1 基板の上に、第 2 基板を蓋として配置する工程 (d) をさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/JP2016/003655

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. B01L3/00 ADD.		
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) B01L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2012/288408 A1 (ONO MASAYUKI [JP] ET AL) 15 November 2012 (2012-11-15)	1-4
Y	paragraphs [0173], [0174] figure 16a -----	5,6
X	US 2005/164402 A1 (BELISLE CHRISTOPHER M [US] ET AL) 28 July 2005 (2005-07-28)	1-4
Y	paragraphs [0345], [0346] -----	5,6
Y	US 2014/332098 A1 (JUNCKER DAVID [CA] ET AL) 13 November 2014 (2014-11-13)	5,6
	paragraph [0092] figure 3 ----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
8 November 2016		21/11/2016
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Bischoff, Laura

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/JP2016/003655

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2010/075109 A1 (TAKAGI MAKOTO [JP]) 25 March 2010 (2010-03-25) paragraphs [0072], [0075], [0098], [0101] figures 2, 3b, 10 -----	5,6
A	JP 2009 047485 A (KONICA MINOLTA MED & GRAPHIC) 5 March 2009 (2009-03-05) cited in the application the whole document -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/JP2016/003655

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012288408	A1	15-11-2012	NONE
US 2005164402	A1	28-07-2005	AU 2005246390 A1 01-12-2005 CA 2563054 A1 01-12-2005 EP 1756543 A2 28-02-2007 JP 4906725 B2 28-03-2012 JP 2008500554 A 10-01-2008 US 2005164402 A1 28-07-2005 US 2008248589 A1 09-10-2008 US 2011070659 A1 24-03-2011 WO 2005114132 A2 01-12-2005
US 2014332098	A1	13-11-2014	EP 2751021 A1 09-07-2014 JP 2014525569 A 29-09-2014 US 2014332098 A1 13-11-2014 WO 2013029159 A1 07-03-2013
US 2010075109	A1	25-03-2010	US 2010075109 A1 25-03-2010 WO 2008053693 A1 08-05-2008
JP 2009047485	A	05-03-2009	NONE

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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

(72) 発明者 佐藤 秀二

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 パナソニック株式会社内

(72) 発明者 奥村 泰章

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 パナソニック株式会社内

(72) 発明者 西山 友加里

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 パナソニック株式会社内

(72) 発明者 河村 達朗

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 パナソニック株式会社内

(72) 発明者 ベン・ジョーンズ

ベルギー 3 0 0 1 ルーヴァン、カペルドリーフ 7 5 番 アイメック・ヴェーゼットウェー内

(72) 発明者 リースベット・リーガ

ベルギー 3 0 0 1 ルーヴァン、カペルドリーフ 7 5 番 アイメック・ヴェーゼットウェー内

(72) 発明者 ティム・スタケンボルグ

ベルギー 3 0 0 1 ルーヴァン、カペルドリーフ 7 5 番 アイメック・ヴェーゼットウェー内

Fターム(参考) 2G058 DA07 EA11 EA19 FA07 FB09

3C081 AA17 BA05 BA06 BA23 CA05 CA13 CA32 EA27