

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5268402号  
(P5268402)

(45) 発行日 平成25年8月21日(2013.8.21)

(24) 登録日 平成25年5月17日(2013.5.17)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 35/08 (2006.01)	GO 1 N 35/08 A
GO 1 N 35/00 (2006.01)	GO 1 N 35/00 D
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 37/00 1 O 1

請求項の数 3 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2008-76911 (P2008-76911)	(73) 特許権者	000005821
(22) 出願日	平成20年3月25日 (2008.3.25)		パナソニック株式会社
(65) 公開番号	特開2009-229324 (P2009-229324A)		大阪府門真市大字門真1006番地
(43) 公開日	平成21年10月8日 (2009.10.8)	(74) 代理人	100068087
審査請求日	平成22年10月18日 (2010.10.18)		弁理士 森本 義弘
		(74) 代理人	100096437
			弁理士 笹原 敏司
		(74) 代理人	100100000
			弁理士 原田 洋平
		(72) 発明者	来島 知裕
			愛媛県東温市南方2131番地1 パナソニック四国エレクトロニクス株式会社内
		(72) 発明者	佐伯 博司
			愛媛県東温市南方2131番地1 パナソニック四国エレクトロニクス株式会社内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 定量デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

充填用チャンバーのサンプル液を複数の測定チャンバーに分配するために回転中心の回りに回転させて使用する定量デバイスであって、

前記回転中心に対して前記複数の測定チャンバーを外周側に沿って配置し、

基端が前記充填用チャンバーに接続され蛇行しながら前記回転中心と前記複数の測定チャンバーの間を周方向に延長され内周側の変曲点を液分岐点として前記複数の測定チャンバーにサンプル液を分配する接続部を有する定量毛細管流路を設け、

前記回転中心と液分岐点との距離が異なる部分では、前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点からサンプル液の分配を受ける測定チャンバーとの接続部の流路の断面積が、前記回転中心と液分岐点との距離が長い方の液分岐点に接続された流路と前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点に接続された流路との接続部の断面積よりも大きい

定量デバイス。

【請求項2】

前記定量部と前記チャンバーの接続部の面積は、

$$X = \frac{1}{2} \pi (m \cdot r \cdot \omega^2 / S)$$

X：拡張に必要な長さ、m：分子の質量、r：回転半径、 $\omega$ ：回転数、S：断面積、 $\gamma$ ：表面張力、 $L$ で示される長さを、前記定量部と定量部の接続部の流路幅もしくは厚みに足した長さで表されることを特徴とする

請求項 1 に記載の定量デバイス。

【請求項 3】

流路および測定チャンバーの壁面には親水処理が施されていることを特徴とする

請求項 1 に記載の定量デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医療分野におけるサンプル液としての血液の成分分析や、その他の各種のサンプル液の成分分析に使用される定量デバイスに関するものである。

【背景技術】

10

【0002】

従来、マイクロ流路を形成したマイクロチップを用いて生物学的流体を電気化学的あるいは光学的に分析する方法がある。電気化学的に分析する方法としては、試料液中の特定の成分を分析するバイオセンサーとして、例えば、血液中のグルコースとセンサー中に担持したグルコースオキシダーゼ等の試薬との反応により得られる電流値を測定することにより、血糖値などを求めるものがある。

【0003】

また、マイクロチップを用いて分析する方法では、水平軸を有する回転装置を使って流体の制御をすることが可能であり、遠心力を利用して試料液の計量、細胞質材料の分離、分離された流体の移送分配、液体の混合/攪拌等を行うことができるため、種々の生物化学的な分析を行うことが可能である。

20

【0004】

図 10 は特許文献 1 などに見られる遠心移送式バイオセンサ 400 を示し、マイクロチップに導入したサンプル液を一度に複数定量して分析することができる。これは、サンプル液を入口ポート 409 から出口ポート 410 まで毛細管力で移送し、各毛細管流路 404a ~ 404f をサンプル液で満たした後、バイオセンサ 400 の回転によって発生する遠心力によって、それぞれの毛細管流路内の試料液を同一円周上に配置された液分岐点 406a ~ 406g で分配し、各連結微小導管 407a ~ 407f を通って、次の処理室(図示省略)へ移送される。

【特許文献 1】特表 2005 - 502031 号公報

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、前記従来構成において、複数ある液分岐点が同一円周上にない場合、遠心力でサンプル液を移送すると、回転中心から毛細管流路の液分岐点までの距離が短い流路から移送が開始され、先のチャンバー内で定量できていないという課題を有している。

【0006】

本発明は、前記従来課題を解決するもので、毛細管流路の液分岐点が同一円周上になくても測定チャンバーに定量を移送できる定量デバイスを提供することを目的とする。

40

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の請求項 1 に記載の定量デバイスは、充填用チャンバーのサンプル液を複数の測定チャンバーに分配するために回転中心の回りに回転させて使用する定量デバイスであって、前記回転中心に対して前記複数の測定チャンバーを外周側に沿って配置し、基端が前記充填用チャンバーに接続され蛇行しながら前記回転中心と前記複数の測定チャンバーの間を周方向に延長され内周側の変曲点を液分岐点として前記複数の測定チャンバーにサンプル液を分配する接続部を有する定量毛細管流路を設け、前記回転中心と液分岐点との距離が異なる部分では、前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点からサンプル液の分配を受ける測定チャンバーとの接続部の流路の断面積が、前記回転中心と液分岐点と

50

の距離が長い方の液分岐点に接続された流路と前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点に接続された流路との接続部の断面積よりも大きいことを特徴とする。

【0008】

本発明の請求項2記載の定量デバイスは、請求項1において、前記定量部と前記チャンバーの接続部の面積は、 $X = \sqrt{\frac{m \cdot r \cdot \omega^2}{S}}$ 、 $X$ ：拡張に必要な長さ、 $m$ ：分子の質量、 $r$ ：回転半径、 $\omega$ ：回転数、 $S$ ：断面積、 $\gamma$ ：表面張力、 $L$ で示される長さを、前記定量部と定量部の接続部の流路幅もしくは厚みに足した長さで表されることを特徴とする。

【0009】

本発明の請求項3記載の定量デバイスは、請求項1において、流路および測定チャンバーの壁面には親水処理が施されていることを特徴とする。

10

【発明の効果】

【0010】

本発明の定量デバイスによれば、毛細管流路の液分岐点の位置が回転中心から異なる距離にあっても定量毛細管流路内で定量されたサンプル液をチャンバー内に移送することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

以下に、本発明の実施の形態を図1～図9に基づいて説明する。

図1～図7は本発明の実施の形態を示し、図8と図9は比較例を示す。

20

本発明の実施の形態の定量デバイスは、図1と図2に示すように微細な凹凸形状を表面に有するマイクロチャンネル構造が形成されたベース基板31と、ベース基板31の上面を覆うカバー基板32とを貼り合わせて構成されており、説明の都合上、図1ではカバー基板32を取り除いた状態で図示されている。

【0012】

ベース基板31には、充填用チャンバー1、測定チャンバー3、4、5、6、廃棄用チャンバー7、空気穴チャンバー24、25と、定量毛細管流路2が形成されている。図1において各凹部の位置に示された孔33a、33b、33c、33d、33e、33f、33g、33hは、図2に示すようにベース基板31に形成されており大気に連通している。

30

【0013】

回転中心13に対して測定チャンバー3～6は外周側に沿って配置されている。定量毛細管流路2は、基端が充填用チャンバー1に接続され蛇行しながら回転中心13と測定チャンバー3～6の間を周方向に延長され内周側の変曲点を液分岐点14、15、16、17、18として、各液分岐点で分岐されたサンプル液を測定チャンバー3～6に分配する接続部19、20、21、22を有し、また定量毛細管流路2は、接続部23から廃棄用チャンバー7へ余ったサンプル液を配る。

【0014】

充填用チャンバー1にサンプル液を充填すると、サンプル液は毛細管力により定量毛細管流路2を満たす。このとき空気穴として設けられたのが空気穴用チャンバー24、25である。この定量毛細管流路2は同形状の流路が複数連なっており回転中心13側に液分岐点、外周方向へ測定用チャンバー3、4、5、6へサンプル液を導入するための接続部19～23を繰り返す構成となっている。

40

【0015】

サンプル液が定量毛細管流路2を満たした状態で、この定量デバイスを回転中心13を中心として回転させることで遠心力をかけると、定量毛細管流路2内のサンプル液は定量毛細管流路2の液分岐点から左右に分断され測定チャンバー3、4、5、6内および充填チャンバー1、廃棄用チャンバー7に移送される。

【0016】

定量毛細管流路2には、図3に仮想線で示すように定量部8、9、10、11が形成さ

50

れている。各定量部 8, 9, 10, 11 の外周方向には、測定チャンバー 3, 4, 5, 6 がそれぞれ配置されている。このとき各測定チャンバー 3, 4, 5, 6 に要するサンプル液の量は、定量毛細管流路 2 内の各液分岐点 14 から液分岐点 18 までで区切られた定量部 8, 9, 10, 11 の容量である。定量部 8, 9 は 3 マイクロリットル、定量部 10, 11 は 7 マイクロリットルが導入されるよう設計されている。

【0017】

この実施の形態では、定量部 10 と測定チャンバー 5 との接続部 21 に、図 4 ~ 図 6 に示す特徴的な手段 34 が設けられている。

この特徴的な手段 34 の説明に先立って、比較例を説明する。

【0018】

図 8 に示した比較例では、接続部 21 に特徴的な手段 34 が設けられていないだけで、その他は図 1 ~ 図 3 と構成が同一である。

図 9 (a) に示すように、充填用チャンバー 1 に充填したサンプル液が毛細管力により定量毛細管流路 2 を満たしている状態で、回転中心 13 を中心として例えば 4000 rpm で回転させて遠心力をかけると、図 9 (b) に示すように定量毛細管流路 2 内に保持しているサンプル液が、図 9 (c) に示すように液分岐点で分断され各測定チャンバー 3, 4, 5, 6 に移送される。この定量毛細管流路 2 に保持する量が多くなると、毛細管流路の幅や長さを変更する必要があるが、毛細管力を均一に保持するため定量毛細管流路 2 の長さを変更すると、回転中心 13 から液分岐点 17, 18 までの距離が液分岐点 14, 15, 16 に比べ短くなる。遠心力による液の移送は回転中心 13 から外周方向に広がるため、サンプル液が移送され始めるのは回転中心 13 からの距離が短い液分岐点 17, 18 からとなる。よって、回転中心 13 から距離の長い液分岐点 14, 15, 16 の場合は、回転中心 13 からの距離が短い液分岐点 17, 18 の流路に比べて遅れて移送されることになる。ここで定量部 9 と定量部 10 が隣接する部分では、先に移送が開始された液分岐点 17 のサンプル液が測定チャンバー 5 に導入されず定量部 9 へ流れ込んでしまう。

【0019】

よって、図 9 (c) に示すように定量毛細管流路 2 のサンプル液を移送し終わった状態では、測定チャンバー 3, 4, 5, 6 のサンプル液の量にばらつきがある。これは回転開始の直後では回転数が低いため遠心力が弱いことと、定量毛細管流路 2 はサンプル液で満たされているため、各定量部 8, 9, 10, 11 と各測定チャンバー 3, 4, 5, 6 の接続部で働く表面張力より定量部同士が接続する部分での表面張力のほうが弱いため、低速回転時での遠心力ではサンプル液を測定チャンバー内には導入させることができず、サンプル液で満たされている隣の流路内へ流れ込ませてしまう。その結果、回転中心 13 から前記液分岐点までの距離が同じ場所からサンプル液を受け入れている測定チャンバー 3, 4 を見ると、測定チャンバー 5 へ供給するはずのサンプル液の一部が図 9 (b) に矢印で示すように測定チャンバー 4 に流入するため、測定チャンバー 4 のサンプル液の量が測定チャンバー 3 のサンプル液の量よりも多くなって、測定チャンバー 3 と測定チャンバー 4 とでサンプル液の量がばらつく。また、回転中心 13 から前記液分岐点までの距離が同じ場所からサンプル液を受け入れている測定チャンバー 5, 6 を見ると、測定チャンバー 5 へ供給するはずのサンプル液の一部が図 9 (b) に矢印で示すように測定チャンバー 4 に流入して失われているため、測定チャンバー 5 のサンプル液の量が測定チャンバー 6 のサンプル液の量よりも少なくなって、測定チャンバー 5 と測定チャンバー 6 とでサンプル液の量がばらつく。

【0020】

測定チャンバー 3 と測定チャンバー 4 とのサンプル液の液量のばらつきを低減し、測定チャンバー 5 と測定チャンバー 6 とのサンプル液の液量のばらつきを低減することを目的として、この実施の形態では図 4 ~ 図 6 に示す特徴的な手段 34 が設けられている。この特徴的な手段 34 は、回転中心と液分岐点との距離が異なる部分では、前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点からサンプル液の分配を受ける測定チャンバーとの接続部の流路の断面積が、前記回転中心と液分岐点との距離が長い方の液分岐点に接続され

10

20

30

40

50

た流路と前記回転中心と液分岐点との距離が短い方の液分岐点に接続された流路との接続部の断面積よりも大きくして測定チャンバー 5 内に流れ易くした。これにより遠心力による液の移送の際にサンプル液が測定チャンバー 5 内へ流れ易くなり隣の定量部 9 へ侵入する前に測定チャンバー 5 に導入させて各測定チャンバーに導入されるサンプル液の量も定量にしようとするものである。

#### 【0021】

詳しくは、図 4 ~ 図 6 に示すように、ベース基板 3 1 に形成された前記接続部 2 1 に連通した溝形状の誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b が、特徴的な手段 3 4 としてカバー基板 3 2 に形成されている。なお、比較例ではこの誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b などが設けられていないために、測定チャンバー 5 における接続部 2 1 の開口の断面積は、定量部 9 と

10

#### 【0022】

図 4 は断面積を広く設置した定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部分の拡大斜視図、図 5 ( a ) ( b ) は定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の A - A , B - B 接続部分の断面図で、測定チャンバー 5 の厚み : W 1 は 3 mm、定量毛细管流路 2 の厚み : W 2 は 0 . 3 mm とした。測定チャンバー 5 の幅 : W 3 を 5 mm、定量毛细管流路 2 の幅 : W 4 を 2 mm とした。また定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部分の断面積を増やすための誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b は幅 : W 5 が 1 mm、厚み : W 6 は 0 . 5 mm としている。なお、図 4 は図 5 ( a ) の C - C 断面図である。

#### 【0023】

また、定量毛细管流路 2 の幅を設定している面には親水処理を施しておりサンプル液が毛细管力で流れるようにしている。誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b については全ての面に親水処理を施している。ここで各定量部が接続する部分の断面積は、誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b のない場合、定量毛细管流路 2 と各測定チャンバーの接続する部分の断面積と同じであるが、誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b を設置した場合には、誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b を設置した部分での断面積の方が広くなる。よってサンプル液の表面張力が小さくなり、液を排出し易くなる。ここで各定量部のサンプル液を他流路への進入なく測定チャンバー 5 内に導入させることができる断面積は、定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部にかかる圧力を他の接続部にかかる圧力より低くすることが出来ればよい。定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の断面にかかる圧力を低くするための最小流路幅および厚みを算出

20

30

$$X = \frac{\gamma}{\rho \cdot r \cdot \omega^2 / S}$$

ここで、X : 拡張に必要な長さ、m : 分子の質量、r : 回転半径、 $\omega$  : 回転数、S : 断面積、 $\gamma$  : 表面張力、で定義することができる。

#### 【0024】

各接続部にかかる圧力は  $(\rho \cdot r \cdot \omega^2 / S)$  の部分より求めることが出来る。本実施の形態で使用した表面張力は 0 . 0 7 N / m、回転半径  $r = 15$  mm、回転数  $= 4000$  rpm、流路幅  $w = 2$  mm、流路厚み  $t = 0.3$  mm とした。ここで誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b のない場合における各定量部と各測定チャンバーの接続部の圧力を求めると、およそ 4383 N / m<sup>2</sup> となる。よって定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部にかかる圧力をこれより低くすることが出来ればサンプル液を測定チャンバー 5 へ導入することが出来る。誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b の最小流路幅及び厚みは遠心力で回転させた時の圧力で液を排出させることが出来る 0 . 0 1 7 mm 以上を流路幅及び厚みに足した長さ、即ち流路幅なら 2 . 0 1 7 mm、厚みなら 0 . 3 1 7 mm とする。また最大の流路幅は定量毛细管流路 2 として設定した 2 mm とする。これらの形状においてその効果について示す。

40

#### 【0025】

図 7 に誘導毛细管流路 1 2 a , 1 2 b を設けた場合の流れパターンについて示す。

図 7 ( a ) には定量毛细管流路内のサンプル液を遠心力により移送するときの図について示す。図 7 ( b ) では遠心力がかかり始めると定量部 1 0 , 1 1 のサンプル液は外周側

50

へ移送され始める。しかし誘導毛細管流路 1 2 a , 1 2 b が設けられているため、定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部に働く表面張力は弱くなり、低い回転数の時でも測定チャンバー 5 内に導入させることができる。図 7 ( c ) を見ると、測定チャンバー 5 に移送されたサンプル液の量は測定チャンバー 6 と同じ量が確保されていることが確認できる。このことから測定チャンバー 5 と定量毛細管流路 2 との接続部に誘導毛細管流路 1 2 a , 1 2 b を設置し、断面積を増やすことで遠心力が表面張力より大きければサンプル液は測定チャンバー内に導入され易くなって、測定チャンバー 3 と測定チャンバー 4 とのサンプル液の液量のばらつきが低減され、測定チャンバー 5 と測定チャンバー 6 とのサンプル液の液量のばらつきが低減されることを確認した。

【 0 0 2 6 】

10

以上のことより、定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部の断面積を、定量部同士が接続する部分の断面積より広く設定することで、圧力を下げ測定チャンバー 5 内に流入させ易くすると各定量部で定量されたサンプル液を測定チャンバーに移送させることが出来る。

【 0 0 2 7 】

なお、上記の実施の形態では拡張に必要な長さ : X を、定量部と定量部の接続部の流路厚みに足した場合を説明したが、定量部と定量部の接続部の流路の幅に拡張に必要な長さ : X を足して実施することもできる。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 2 8 】

20

本発明は、定量デバイスを使用して測定チャンバーにおけるサンプル液と試薬との混合物に電氣的または光学的にアクセスして、生物学的流体の成分測定する各種の分析装置の分析精度の向上に寄与できる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 9 】

【 図 1 】 本発明の実施の形態における定量デバイスのベース基板の上面図

【 図 2 】 同実施の形態における定量デバイスの側面図

【 図 3 】 同実施の形態における定量毛細管流路における定量部の説明図

【 図 4 】 定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の接続部分の断面の拡大斜視図

【 図 5 】 定量部 1 0 と測定チャンバー 5 の A - A , B - B 接続部分の断面図

30

【 図 6 】 同実施の形態における誘導毛細管流路の拡大斜視図

【 図 7 】 同実施の形態における流れパターン図

【 図 8 】 比較例における定量デバイスのベース基板の上面図

【 図 9 】 同比較例における流れパターン図

【 図 1 0 】 従来例の遠心移送式バイオセンサーの試料液分配構成を説明するための図

【 符号の説明 】

【 0 0 3 0 】

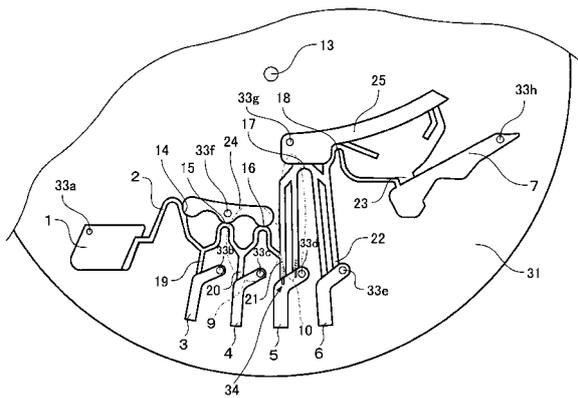
- 1 充填用チャンバー
- 2 定量毛細管流路
- 3 , 4 , 5 , 6 測定チャンバー
- 7 廃棄用チャンバー
- 8 , 9 , 1 0 , 1 1 定量部
- 1 2 a , 1 2 b 誘導毛細管流路
- 1 3 回転中心
- 1 4 , 1 5 , 1 6 , 1 7 , 1 8 液分岐点
- 1 9 , 2 0 , 2 1 , 2 2 接続部
- 2 3 接続部
- 2 4 , 2 5 空気穴チャンバー
- 3 1 ベース基板
- 3 2 カバー基板

40

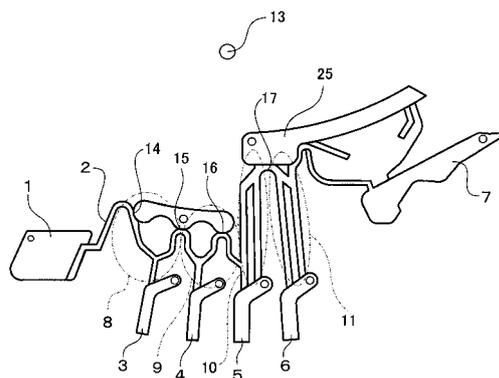
50

33a, 33b, 33c, 33d, 33e, 33f, 33g, 33h 孔  
E 定量部9と定量部10との接続個所

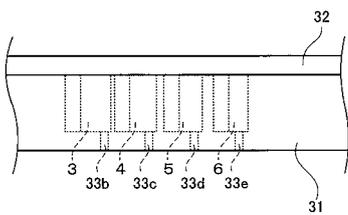
【図1】



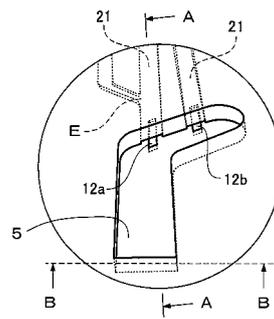
【図3】



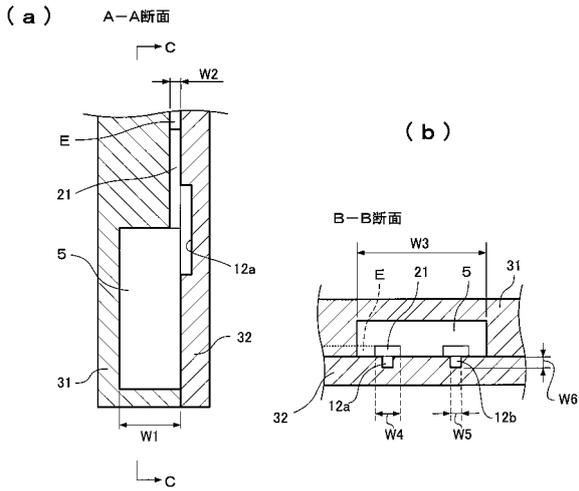
【図2】



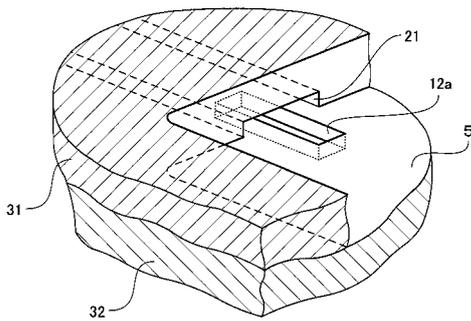
【図4】



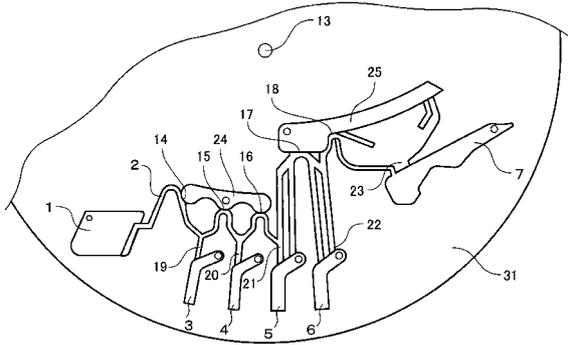
【図5】



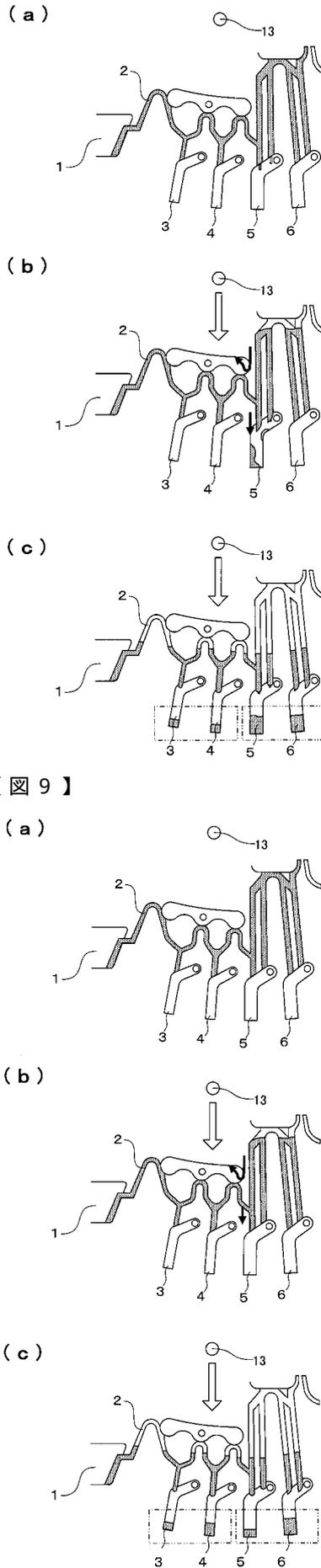
【図6】



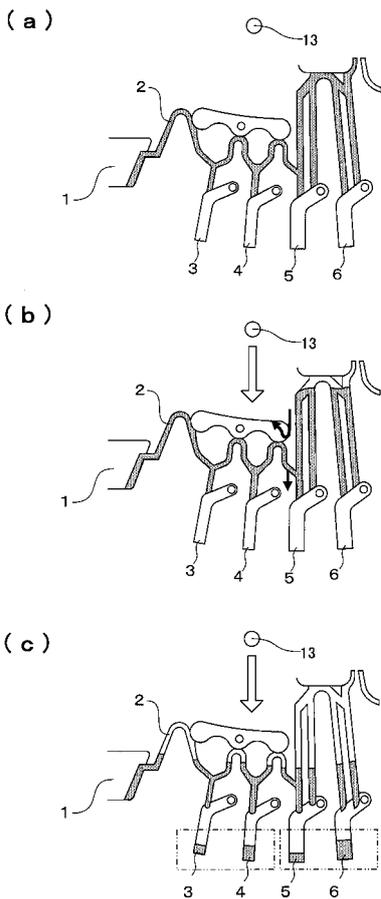
【図8】



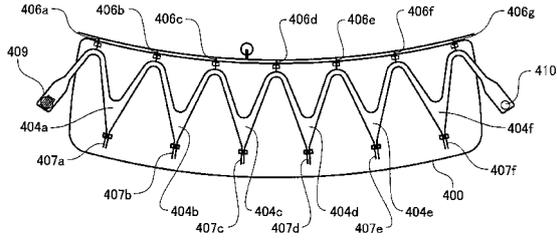
【図7】



【図9】



【図10】



---

フロントページの続き

審査官 福田 裕司

(56)参考文献 特表2006-511810(JP,A)  
特開2007-078678(JP,A)  
特表2004-529336(JP,A)  
国際公開第2007/106013(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N 35/00~37/00