

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6714277号
(P6714277)

(45) 発行日 令和2年6月24日(2020.6.24)

(24) 登録日 令和2年6月9日(2020.6.9)

(51) Int.Cl. F 1
C 1 2 M 1/00 (2006.01) C 1 2 M 1/00 Z N A A

請求項の数 15 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2016-517948 (P2016-517948)	(73) 特許権者	504176911 国立大学法人大阪大学 大阪府吹田市山田丘1番1号
(86) (22) 出願日	平成27年5月8日(2015.5.8)	(74) 代理人	100168583 弁理士 前井 宏之
(86) 国際出願番号	PCT/JP2015/063351	(72) 発明者	齋藤 真人 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法 人大阪大学内
(87) 国際公開番号	W02015/170753	(72) 発明者	桐山 雄一朗 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法 人大阪大学内
(87) 国際公開日	平成27年11月12日(2015.11.12)	(72) 発明者	民谷 栄一 大阪府吹田市山田丘1番1号 国立大学法 人大阪大学内
審査請求日	平成30年5月2日(2018.5.2)		
(31) 優先権主張番号	特願2014-96990 (P2014-96990)		
(32) 優先日	平成26年5月8日(2014.5.8)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱対流生成用チップ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

液体を熱対流させる熱対流生成用チップであって、
 回転体と、
 前記回転体に設けられた熱対流用流路と、
 前記熱対流用流路に前記液体を供給する供給路と
 を備え、
 前記供給路は、
 前記液体を受け入れる受入部と、
 前記受入部と前記熱対流用流路とを連通させるとともに、前記受入部内の液体を毛细管
 現象により吸引する吸引通路と
 を含み、
 前記吸引通路は、前記吸引通路の中間部と前記熱対流用流路との間に位置する第1領域
 と、前記中間部と前記受入部との間に位置する第2領域とを有し、
 前記第2領域は、前記第1領域と共に鋭角を形成し、
 前記回転体を回転させることにより、前記第1領域内の液体と前記第2領域内の液体と
 が互いに離反する方向に移動し、前記第1領域内の液体が前記第2領域内の液体から分離
 して前記熱対流用流路に供給される、熱対流生成用チップ。

10

【請求項2】

前記吸引通路は、前記中間部に空気を導入する空気孔をさらに有する、請求項1に記載

20

の熱対流生成用チップ。

【請求項 3】

前記供給路は、DNA 又は RNA を含む検体液を前記熱対流用流路に供給する、請求項 1 又は請求項 2 に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 4】

前記供給路は、PCR 又は逆転写 PCR を行うための反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する、請求項 1 から請求項 3 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 5】

前記供給路を複数設け、

前記複数の供給路は、前記反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する、請求項 4 に記載の熱対流生成用チップ。

10

【請求項 6】

前記供給路は、前記熱対流用流路内の液体の蒸発を抑制する蒸発抑制用液体を前記熱対流用流路に供給する、請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 7】

前記供給路を複数設け、

前記複数の供給路は、DNA 又は RNA を含む検体液を前記熱対流用流路に供給する供給路と、PCR 又は逆転写 PCR を行うための反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する供給路とを含み、

20

前記検体液を前記熱対流用流路に供給する供給路の前記第 1 領域の容積と、前記反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する供給路の前記第 1 領域の容積とを併せた容積は、前記熱対流用流路の容積と等しい、請求項 1 から請求項 6 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 8】

前記吸引通路の前記第 1 領域と前記熱対流用流路との間に設けられた導入室と、

前記回転体に設けられたカバー部と

をさらに備え、

前記回転体に開口が形成され、

前記導入室は、前記第 1 領域の一方の端部と連通するとともに、前記開口を介して前記回転体の外側の空間と連通し、

30

前記カバー部は、前記開口を覆う、請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 9】

前記カバー部は、前記空間及び前記導入室と連通する凹部を有し、

前記凹部は、前記開口と対向する第 1 内壁面と、前記第 1 内壁面と交差する第 2 内壁面とを含み、

前記第 1 内壁面と前記第 2 内壁面とが成す角度が鈍角であり、又は前記第 1 内壁面と前記第 2 内壁面との間の境界部が断面円弧状の曲面である、請求項 8 に記載の熱対流生成用チップ。

40

【請求項 10】

前記供給路は、前記受入部内の液体を前記第 2 領域に案内する案内通路をさらに含み、

前記案内通路は、前記第 2 領域の入口を取り囲むとともに、前記入口と対向する開口面を有し、

前記案内通路の前記開口面の面積は、前記入口の開口面積よりも大きい、請求項 1 から請求項 9 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 11】

前記熱対流用流路を複数備える、請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項 12】

50

前記熱対流用流路を複数備え、

前記供給路は、前記受入部を1つと、前記吸引通路を複数含み、前記複数の熱対流用流路の各々と前記受入部との間に、前記複数の吸引通路のうちのいずれかが設けられた、請求項1から請求項10のいずれか1項に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項13】

前記供給路を複数備え、前記複数の供給路が立体的に交差している、請求項12に記載の熱対流生成用チップ。

【請求項14】

前記吸引通路が前記受入部から毛細管現象により吸引した液体は、前記吸引通路の全長に亘って充填される、請求項1から請求項13のいずれか1項に記載の熱対流生成用チップ。

10

【請求項15】

前記第1領域は、径方向に延伸する、請求項1から請求項14のいずれか1項に記載の熱対流生成用チップ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、熱対流生成用チップ及び液体秤量具に関する。

【背景技術】

【0002】

20

遺伝子増幅方法として、ポリメラーゼ連鎖反応(Polymerase Chain Reaction、以下「PCR」と略す。)が知られている。PCRは、極めて微量のDNAサンプルから特定のDNA断片を短時間に大量に増幅できる方法であり、基礎研究のみならず、臨床遺伝子診断から食品衛生検査、犯罪捜査に至るまで、幅広い分野で利用されている。

【0003】

PCRを促進する方法として、熱対流PCRが提案されている。特許文献1には熱対流PCR装置の一例が開示されている。この熱対流PCR装置は筒状の反応容器を備えており、反応容器は鉛直軸に対して傾斜している。反応容器内に混合液(検体液と反応試薬溶液とを含む液体)を収容し、混合液を加熱すると同時に反応容器を鉛直軸周りに回転させることによって、混合液に熱対流を生じさせる。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】国際公開第2011/086497号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、特許文献1に開示の装置では、反応容器に注入する液体の秤量に手間がかかるという問題がある。すなわち、検体液又は反応試薬溶液のような液体を反応容器に注入する際に、マイクロピペッターのような秤量具を用いて液体を正確に秤量しなければならないが、その作業を正確に行うことは困難である。また、熟練者であっても、その作業にかなり手間がかかるという問題がある。

40

【0006】

本発明は上記課題に鑑みて創案されたものであり、その目的は、ユーザーが液体を秤量する手間を削減することができる熱対流生成用チップ及び液体秤量具を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明による第1の態様は、液体を熱対流させる熱対流生成用チップであって、回転体と、前記回転体に設けられた熱対流用流路と、前記熱対流用流路に前記液体を供給する供

50

給路とを備える。前記供給路は、前記液体を受け入れる受入部と、前記受入部と前記熱対流用流路とを連通させるとともに、前記受入部内の液体を毛細管現象により吸引する吸引通路とを含む。前記吸引通路は、前記吸引通路の中間部と前記熱対流用流路との間に位置する第1領域と、前記中間部と前記受入部との間に位置する第2領域とを有する。前記回転体を回転させることにより、前記第1領域内の液体が前記第2領域内の液体から分離して前記熱対流用流路に供給される。

【0008】

ある実施形態において、前記吸引通路は、前記中間部で鋭角状に屈曲している。

【0009】

ある実施形態において、前記吸引通路は、前記中間部に空気を導入する空気孔をさらに有する。

10

【0010】

ある実施形態において、前記供給路は、DNA又はRNAを含む検体液を前記熱対流用流路に供給する。

【0011】

ある実施形態において、前記供給路は、PCR又は逆転写PCRを行うための反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する。

【0012】

ある実施形態において、前記供給路が複数設けられ、前記複数の供給路は、前記反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する。

20

【0013】

ある実施形態において、前記供給路は、前記熱対流用流路内の液体の蒸発を抑制する蒸発抑制用液体を前記熱対流用流路に供給する。

【0014】

ある実施形態において、前記供給路が複数設けられ、前記複数の供給路は、DNA又はRNAを含む検体液を前記熱対流用流路に供給する供給路と、PCR又は逆転写PCRを行うための反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する供給路とを含み、前記検体液を前記熱対流用流路に供給する供給路の前記第1領域の容積と、前記反応試薬溶液を前記熱対流用流路に供給する供給路の前記第1領域の容積とを併せた容積は、前記熱対流用流路の容積と等しい。

30

【0015】

ある実施形態は、前記吸引通路の前記第1領域と前記熱対流用流路との間に設けられた導入室と、前記回転体に設けられたカバー部とをさらに備え、前記回転体に開口が形成され、前記導入室は、前記第1領域の一方の端部と連通するとともに、前記開口を介して前記回転体の外側の空間と連通し、前記カバー部は、前記開口を覆う。

【0016】

ある実施形態において、前記カバー部は、前記空間及び前記導入室と連通する凹部を有し、前記凹部は、前記開口と対向する第1内壁面と、前記第1内壁面と交差する第2内壁面とを含み、前記第1内壁面と前記第2内壁面とが成す角度が鈍角であり、又は第1内壁面と第2内壁面との間の境界部が断面円弧状の曲面である。

40

【0017】

ある実施形態において、前記供給路は、前記受入部内の液体を前記第2領域に案内する案内通路をさらに含み、前記案内通路は、前記第2領域の入口を取り囲むとともに、前記入口と対向する開口面を有し、前記案内通路の前記開口面の面積は、前記入口の開口面積よりも大きい。

【0018】

ある実施形態は、前記熱対流用流路を複数備える。

【0019】

ある実施形態は、前記熱対流用流路を複数備え、前記供給路は、前記受入部を1つと、前記吸引通路を複数含み、前記複数の熱対流用流路の各々と前記受入部との間に、前記複

50

数の吸引通路のうちのいずれかが設けられている。

【0020】

ある実施形態は、前記供給路を複数備え、前記複数の供給路が立体的に交差している。

【0021】

本発明の第2の態様は、所定量の液体を秤量する液体秤量具であって、回転体と、前記回転体に設けられた受入部と、前記受入部と連通するとともに、前記受入部内の液体を毛细管現象により吸引する吸引通路とを備え、前記吸引通路は、前記吸引通路の中間部と前記吸引通路の先端部との間に位置する第1領域と、前記中間部と前記受入部との間に位置する第2領域とを有し、前記回転体を回転させることにより、前記第1領域内の液体が前記第2領域内の液体から分離して前記先端部から排出される。

10

【発明の効果】

【0022】

本発明によれば、ユーザーが液体を秤量する手間を削減することができる。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】本発明の第1実施形態の熱対流生成用チップの斜視図である。

【図2】図1に示される熱対流生成用チップの分解斜視図である。

【図3A】図1に示される熱対流生成用チップの基板の一部拡大斜視図である。

【図3B】図1に示される熱対流生成用チップの基板の一部拡大斜視図である。

【図4】図1に示される熱対流生成用チップのIV-IV線断面図である。

20

【図5】図1に示される熱対流生成用チップのカバー部の拡大斜視図である。

【図6】図1に示される熱対流生成用チップの案内通路を模式的に示す図である。

【図7】本発明の第2実施形態の熱対流生成用チップの斜視図である。

【図8】図7に示される熱対流生成用チップの分解斜視図である。

【図9A】図7に示される熱対流生成用チップの供給路の構造を模式的に示す図である。

【図9B】図7に示される熱対流生成用チップの供給路の構造を模式的に示す図である。

【図9C】図7に示される熱対流生成用チップの供給路の構造を模式的に示す図である。

【図9D】図7に示される熱対流生成用チップの供給路の構造を模式的に示す図である。

【図10】図7に示される熱対流生成用チップの第1基板の一部拡大斜視図である。

【図11】図7に示される熱対流生成用チップの第2基板の一部拡大斜視図である。

30

【図12】図7に示される熱対流生成用チップの第3基板の一部拡大斜視図である。

【図13】図7に示される熱対流生成用チップのXIII-XIII線断面図である。

【図14】図7に示される熱対流生成用チップのカバー部の拡大斜視図である。

【図15】本発明の実施形態の熱対流生成用チップの基板の他の構成を示す一部拡大斜視図である。

【図16】本発明の実施例において使用されたリング状ヒーターを示す分解斜視図である。

【図17】本発明の実施例における熱対流用流路とリング状ヒーターとの位置関係を示す平面図である。

【図18】本発明の実施例の測定結果を示す図である。

40

【図19A】本発明の実施例の分析結果を示す写真である。

【図19B】比較例の分析結果を示す写真である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

以下、図面を参照して本発明による実施形態を説明する。図1は、本発明の第1実施形態の熱対流生成用チップ1の斜視図であり、図2は、熱対流生成用チップ1の分解斜視図であり、図3A及び図3Bは、熱対流生成用チップ1の基板10の一部拡大斜視図である。詳しくは、図3Aは、基板10の上面側の一部拡大斜視図であり、図3Bは、基板10の下面側の一部拡大斜視図である。

【0025】

50

図1に示すように、熱対流生成用チップ1は、回転体としてのチップ本体2を備える。チップ本体2は円盤状に形成されており、中心にセンターホールCHを有する。図2に示すように、チップ本体2は、基板10と、基板10に積層された底板20とを含む。図3A及び図3Bに示すように、基板10は、熱対流用流路11と、供給路12A~12Cとを備える。

【0026】

供給路12A~12Cの各々は、受入部121と吸引通路122とを含む。受入部121は液体を受け入れる。吸引通路122は、受入部121と熱対流用流路11とを連通させるとともに、受入部121内の液体を毛細管現象により吸引する。

【0027】

吸引通路122は、第1領域122aと第2領域122bとを有する。第1領域122aは、吸引通路122の中間部と熱対流用流路11との間に位置する。第2領域122bは、吸引通路122の中間部と受入部121との間に位置する。チップ本体2を回転させることにより、第1領域122a内の液体が第2領域122b内の液体から分離して熱対流用流路11に供給される。

【0028】

熱対流用流路11は、検体液と反応試薬溶液との混合液(詳細は後述)を熱対流させるために用いられる。熱対流用流路11は、平面視円環状の帯状の流路である。熱対流用流路11は溝によって構成され、基板10の下面に形成されている。熱対流用流路11の各部寸法は特に限定されないが、例えば、熱対流用流路11の外側の直径は60mm、深さは400 μ m、幅は500 μ mである。本実施形態では、複数の熱対流用流路11が、基板10の中心軸の周りに所定の角度の間隔をおいて設けられている。

【0029】

基板10及び底板20は、例えば、合成樹脂によって形成される。特に、熱対流用流路11の壁面は、例えば、環状オレフィン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリジメチルシロキサンとガラスとの複合体、又はアクリルで構成することが好ましい。上記の材質のうち、脱ガス性と耐熱性に優れ、ガス透過性、吸水性、及び自家蛍光性が低い点において、環状オレフィンが最も好ましく、次いで、ポリプロピレン又はポリカーボネートが好ましい。

【0030】

受入部121は孔によって構成されている。吸引通路122は、その中間部で鋭角状に屈曲しており、第1領域122aは、基板10の径方向に延伸し、第2領域122bは、第1領域122aとの間の角度 θ が鋭角となる方向に延伸している。第1領域122a及び第2領域122bは溝によって構成され、基板10の下面に形成されている。チップ本体2を回転させることにより、第1領域122a内の液体は遠心力によって熱対流用流路11の方向に移動し、第2領域122b内の液体は遠心力によって受入部121の方向に移動する。なお、角度 θ は、例えば、5°以上85°以下である。

【0031】

吸引通路122は、空気孔122cをさらに有する。空気孔122cは、吸引通路122の中間部に空気を導入する。空気孔122cは孔によって構成され、第1領域122a及び第2領域122bを基板10の上面側の空間と連通させる。空気孔122cは、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体との分離を促進する。

【0032】

すなわち、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体との間に形成される空隙が真空状態であると、両液体の各々が当該空隙の方向に吸引されるため、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体とが分離しづらくなる。空気孔122cを設けることによって、当該空隙に空気が導入されるため、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体とがスムーズに分離する。なお、吸引通路122の中間部に空気を導入しなくても第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体とがスムーズに分離できる場合には、空気孔122cを省略することもできる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

熱対流生成用チップ 1 は、導入室 1 3 と導入通路 1 5 とをさらに備える。導入室 1 3 と導入通路 1 5 は、供給路 1 2 A ~ 1 2 C の第 1 領域 1 2 2 a と熱対流用流路 1 1 との間に設けられている。供給路 1 2 A ~ 1 2 C の第 1 領域 1 2 2 a から排出される液体は導入室 1 3 に流入する。導入室 1 3 の詳細については、図 4 を参照して後述する。導入室 1 3 内の液体は、導入通路 1 5 を介して熱対流用流路 1 1 に流入する。導入通路 1 5 は溝によって構成され、基板 1 0 の下面に形成されている。

【 0 0 3 4 】

供給路 1 2 A は、検体液を熱対流用流路 1 1 に供給する。検体液は、DNA 又は RNA を含む液体である。検体液としては、例えば、インフルエンザウイルス、ノロウイルス、
10
その他感染症ウイルスや細菌全般、又は細胞からの発現 RNA の抽出液が用いられる。インフルエンザウイルスの検体液として、例えば、鼻汁を緩衝液又は水のような溶液に懸濁した液体が用いられる。また、ノロウイルスの検体液として、例えば、嘔吐物を緩衝液又は水のような溶液に懸濁した液体が用いられる。

【 0 0 3 5 】

供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a の深さは、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a の幅は、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a の長さは、例えば、1 mm 以上 30 mm 以下である。また、供給路 1 2 A の第 2 領域 1 2 2 b の深さは、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 A の第 2 領域 1 2 2 b の幅は、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路
20
1 2 A の第 2 領域 1 2 2 b の長さは、例えば、1 mm 以上 30 mm 以下である。

【 0 0 3 6 】

供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a に充填される検体液の量は、熱対流用流路 1 1 に供給すべき検体液の量と等しい。また、供給路 1 2 A の受入部 1 2 1 の容積は、供給路 1 2 A の吸引通路 1 2 2 の容積よりも大きい。

【 0 0 3 7 】

供給路 1 2 B は、PCR 又は逆転写 PCR を行うための反応試薬溶液を熱対流用流路 1 1 に供給する。反応試薬溶液としては、例えば、ライフテクノロジーズジャパン株式会社製の Platinum Quantitative RT-PCR ThermoScript One-Step System、SuperScript III One Step RT-PCR System、GeneAmp EZ rTth RNA PCR Kit (いずれも商品名)、タカラバイオ株式会社製の PrimeScript II High Fidelity One Step RT-PCR Kit、Primescript High Fidelity RT-PCR Kit、SpeedSTAR HS DNA Polymerase (いずれも商品名)、株式会社島津製作所製の Ampdirect (商品名) を用いることができる。
30

【 0 0 3 8 】

供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a の深さは、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a の幅は、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a の長さは、例えば、1 mm 以上 30 mm 以下である。また、供給路 1 2 B の第 2 領域 1 2 2 b の深さは、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 B の第 2 領域 1 2 2 b の幅は、例えば、10 μm 以上 1 mm 以下であり、供給路 1 2 B の第 2 領域 1 2 2 b の長さは、例えば、1 mm 以上 30 mm 以下である。
40

【 0 0 3 9 】

供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a に充填される反応試薬溶液の量は、熱対流用流路 1 1 に供給すべき反応試薬溶液の量と等しい。また、供給路 1 2 B の受入部 1 2 1 の容積は、供給路 1 2 B の吸引通路 1 2 2 の容積よりも大きい。なお、供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a の容積と、供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a の容積とを併せた容積が熱対流用流路 1 1 の容積と等しい。

【 0 0 4 0 】

供給路 1 2 C は、蒸発抑制用液体を熱対流用流路 1 1 に供給する。当該蒸発抑制用液体は、熱対流用流路 1 1 内の液体 (検体液と反応試薬溶液) の蒸発を抑制する液体であり、例えば、ミネラルオイルである。
50

【0041】

ミネラルオイルの沸点は、熱対流用流路11内の検体液と反応試薬溶液とを加熱する加熱ヒーター（図示せず）の最高温度よりも高いため、検体液及び反応試薬溶液の蒸発を抑制する。また、ミネラルオイルの比重は、検体液及び反応試薬溶液の比重よりも小さいため、導入通路15を塞ぐ蓋として機能する。なお、ミネラルオイル以外の液体であっても、比重が検体液及び反応試薬溶液の比重よりも小さい、及び/又は沸点が加熱ヒーターの最高温度よりも高ければ、蒸発抑制用液体として用いることができる。

【0042】

熱対流生成用チップ1が回転すると、熱対流用流路11内は、ミネラルオイルよりも比重が大きい検体液と反応試薬溶液とで満たされ、ミネラルオイルは導入通路15に滞留して導入通路15を塞ぐ。その結果、熱対流用流路11内の検体液及び反応試薬溶液の蒸発と導入室13への逆流とを抑制することができる。

10

【0043】

供給路12Cの第1領域122aの深さは、例えば、10 μ m以上1mm以下であり、供給路12Cの第1領域122aの幅は、例えば、10 μ m以上1mm以下であり、供給路12Cの第1領域122aの長さは、例えば、1mm以上30mm以下である。また、供給路12Cの第2領域122bの深さは、例えば、10 μ m以上1mm以下であり、供給路12Cの第2領域122bの幅は、例えば、10 μ m以上1mm以下であり、供給路12Cの第2領域122bの長さは、例えば、1mm以上30mm以下である。なお、供給路12A、供給路12B、及び供給路12Cの各々の位置及び各部寸法は、供給路12A、供給路12B、及び供給路12Cが互いに干渉しないように設定される。

20

【0044】

供給路12Cの第1領域122aに充填されるミネラルオイルの量は、導入通路15を塞ぐことができる量である。また、供給路12Cの受入部121の容積は、供給路12Cの吸引通路122の容積よりも大きい。

【0045】

熱対流生成用チップ1は、カバー部30（図1参照）をさらに備える。チップ本体2の上面に導入室13の開口13aが形成されている。カバー部30は、チップ本体2に設けられており、開口13aを覆う。導入室13及びカバー部30の詳細は、図4及び図5を参照して後述する。

30

【0046】

供給路12A～12Cは、案内通路123をさらに含む。すなわち、受入部121の上面の一部が半月板状の案内通路形成部124によって塞がれており、案内通路形成部124と受入部121との間に案内通路123が形成されている。案内通路123は、受入部121内の液体を第2領域122bに案内する。案内通路123の詳細は、図6を参照して後述する。

【0047】

図4及び図5を参照して、導入室13とカバー部30の構成を詳細に説明する。図4は図1のIV-IV線断面図であり、図5はカバー部30の斜視図である。

【0048】

図4に示すように、基板10には溝131及び孔132が形成されている。導入室13は、溝131及び孔132によって形成されている。溝131は平面視半長円状で、基板10の下面に形成されている。孔132は縦断面台形状で、溝131の上方に設けられている。孔132と溝131は連通している。

40

【0049】

導入室13は、供給路12A～12Cの第1領域122aの一方の端部122aaと連通するとともに、開口13aを介してチップ本体2の外側の空間と連通している。また、導入室13は、導入通路15（図3A及び図3B参照）を介して熱対流用流路11と連通している。

【0050】

50

図5に示すように、カバー部30は略直本体状の部材であって、合成樹脂等により形成される。カバー部30は凹部31を有しており、凹部31はチップ本体2の外側の空間及び導入室13と連通している。

【0051】

凹部31は、第1内壁面31aと第2内壁面31bと境界部31cとを含む。第1内壁面31aは導入室13の開口13aと対向している。第2内壁面31bは第1内壁面31aと交差し、第1内壁面31aに対して傾斜している。第1内壁面31aと第2内壁面31bとが成す角度は鈍角である(図4参照)。境界部31cは、第1内壁面31aと第2内壁面31bとの間に位置する。

【0052】

カバー部30は、導入室13内の液体が開口13aから外部へ飛び出すことを抑制する。第1内壁面31aと第2内壁面31bとが成す角度は鈍角であるため、境界部31cに付着する液体が滞留しにくい。したがって、熱対流用流路11に流入させる液体の量が減ることを抑制できるという効果を得ることができる。なお、境界部31cが断面円弧状の曲面である場合にも、ほぼ同様の効果を得ることができる。

【0053】

図6を参照して、案内通路123の構成を詳細に説明する。図6は案内通路123を模式的に示す図である。

【0054】

案内通路123は、第2領域122bの入口122baを取り囲む。すなわち、受入部121の円弧状の内周壁面、案内通路形成部124の略半円状の底壁面、及び底板20(図1参照)の頂壁面によって案内通路123が形成されている。案内通路123は矩形の開口面123aを有する。開口面123aは第2領域122bの入口122baと対向し、開口面123aの面積は入口122baの開口面積よりも大きい。

【0055】

受入部121内の液体は、入口122baの周辺の壁面をぬらしながら入口122baに流入する。入口122baは3つの壁面で取り囲まれているため、液体が入口122baに流入しやすい。

【0056】

また、案内通路123の開口面123aの面積は入口122baの開口面積よりも大きいため、開口面123aの面積が入口122baの開口面積以下の場合と比べて、毛細管現象による入口122baへの液体の流入が促進されるため、液体が入口122baに流入しやすくなる。

【0057】

特に、入口122baの周縁部にバリが形成されている場合において、受入部121が案内通路123を備えていると、有効である。すなわち、入口122baへの液体の流入がバリによって阻害される場合があるが、受入部121が案内通路123を備えていると、入口122baへ液体が流入しやすくなるため、バリによる悪影響を抑制することができる。

【0058】

なお、熱対流生成用チップ1は、複数の熱対流用流路11と、複数の供給路12A~12Cとを備えているが、1組の供給路12A~12Cは、1つの熱対流用流路11にのみ液体を供給する。複数の熱対流用流路11の各々は、他の熱対流用流路11と連通していないため、複数の熱対流用流路11の各々に個別に液体が供給される。

【0059】

次に、図1~図6を参照して熱対流生成用チップ1の使用方法を説明する。

【0060】

まず、供給路12Aの受入部121に検体液を注入する。供給路12Aの受入部121に注入する検体液の量は、供給路12Aの吸引通路122に充填される検体液の量よりも多いが、検体液の量を正確に秤量する必要はない。

10

20

30

40

50

【0061】

注入された検体液は、毛細管現象によって吸引通路122の第2領域122bに流入し、さらに第1領域122aに流入する。そして、検体液が第1領域122aの一方の端部122aaに達すると、毛細管現象による液体の流動が停止する。その結果、吸引通路122の全長に亘って検体液が充填される。

【0062】

同様に、供給路12Bの受入部121に反応試薬溶液を注入して供給路12Bの吸引通路122に反応試薬溶液を充填する。さらに、供給路12Cの受入部121にミネラルオイルを注入して供給路12Cの吸引通路122にミネラルオイルを充填する。

【0063】

次に、熱対流生成装置（図示せず）の回転駆動機構の駆動軸にチップ本体2を装着し、チップ本体2を中心軸周りに回転させると、供給路12A～12Cの吸引通路122内の液体に遠心力が付与される。その結果、供給路12A～12Cの各々において、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体とが互いに離反する方向に移動して、第1領域122a内の液体は導入室13に流入し、第2領域122b内の液体は受入部121に戻る。なお、受入部121に戻った液体が飛散しないような構造（例えば、吸液部材）を設けておくことが好ましい。

【0064】

導入室13に流入した液体（検体液、反応試薬溶液、及びミネラルオイル）のうち、検体液及び反応試薬溶液は導入通路15を介して熱対流用流路11に流入し、ミネラルオイルは導入通路15の位置に滞留する。熱対流用流路11内の検体液及び反応試薬溶液が加熱ヒーターによって加熱されることで、熱対流が生じて検体液と反応試薬溶液とが混合する。その際、ミネラルオイルが導入通路15を塞ぐため、熱対流用流路11内の液体の蒸発と導入室13への逆流とが抑制される。

【0065】

以上のように、熱対流生成用チップ1によれば、毛細管現象によって吸引通路122の第1領域122aに所定量の液体が充填され、当該液体が遠心力によって熱対流用流路11に流入するため、ユーザーが容易に所定量の液体を熱対流用流路11に供給することができる。したがって、ユーザーが液体を秤量する手間を削減することができる。

【0066】

また、熱対流生成用チップ1の複数の熱対流用流路11の各々は、他の熱対流用流路11と連通していないため、成分が異なる複数種類の液体の熱対流PCRを同時に行うことができる。

【0067】

次に、本発明の第2実施形態を説明する。図7は、本発明の第2実施形態の熱対流生成用チップ51の斜視図であり、図8は、熱対流生成用チップ51の分解斜視図である。なお、本実施形態において、第1実施形態と対応する部分には同一の符号を使用し、第1実施形態と重複する説明を省略する。

【0068】

図7に示すように、熱対流生成用チップ51のチップ本体2は多層構造となっている。すなわち、図8に示すように、チップ本体2は、第1基板10aと、第2基板10bと、第3基板10cと、底板20とを含む。第1基板10a、第2基板10b、第3基板10c、及び底板20は積層されている。

【0069】

図9A～図9Dを参照して、熱対流生成用チップ51の供給路12A～12Cの構造を説明する。図9A～図9Dは、熱対流生成用チップ51の供給路12A～12Cの構造を模式的に示す図である。

【0070】

なお、理解を容易にするために、図9Bでは、各供給路12A～12Cにおいて第1基板10aに形成されている部分をハッチングにより示している。同様に、図9Cでは、各

10

20

30

40

50

供給路 1 2 A ~ 1 2 C において第 2 基板 1 0 b に形成されている部分をハッチングにより示し、図 9 D では、各供給路 1 2 A ~ 1 2 C において第 3 基板 1 0 c に形成されている部分をハッチングにより示している。

【 0 0 7 1 】

チップ本体 2 は、複数の熱対流用流路 1 1 と、複数の供給路 1 2 A ~ 1 2 C とを備える。供給路 1 2 A ~ 1 2 C の各々は、受入部 1 2 1 を 1 つと、吸引通路 1 2 2 を複数含む。複数の熱対流用流路 1 1 の各々と供給路 1 2 A ~ 1 2 C の受入部 1 2 1 との間に、複数の吸引通路 1 2 2 のうちのいずれかが設けられている。供給路 1 2 A ~ 1 2 C は立体的に交差しており、ラピルス状の液体通路を形成している。

【 0 0 7 2 】

図 8 及び図 9 A ~ 図 9 D に示されるように、供給路 1 2 A は、第 1 基板 1 0 a に形成されている。供給路 1 2 B は、第 1 基板 1 0 a と、第 2 基板 1 0 b とにわたって形成されている。供給路 1 2 C は、第 1 基板 1 0 a と、第 2 基板 1 0 b と、第 3 基板 1 0 c とにわたって形成されている。

【 0 0 7 3 】

第 1 基板 1 0 a は、1 つの受入部 1 2 1 と、複数の吸引通路 1 2 2 と、複数の空気孔 1 2 2 c と、2 つの孔 1 2 1 a と、複数の孔 1 2 2 c a と、複数の孔 1 3 2 a とを有する。2 つの孔 1 2 1 a のうち、一方の孔 1 2 1 a によって供給路 1 2 B の受入部 1 2 1 の一部が形成され、他方の孔 1 2 1 a によって供給路 1 2 C の受入部 1 2 1 の一部が形成される。孔 1 2 2 c a は、複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 2 つずつ設けられている。2 つの孔 1 2 2 c a のうち、一方の孔 1 2 2 c a によって供給路 1 2 B の空気孔 1 2 2 c の一部が形成され、他方の孔 1 2 2 c a によって供給路 1 2 C の空気孔 1 2 2 c の一部が形成される。孔 1 3 2 a は、複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。孔 1 3 2 a によって導入室 1 3 の一部が形成される。第 1 基板 1 0 a のその他の構成については、図 1 0 を参照して後述する。

【 0 0 7 4 】

第 2 基板 1 0 b は、1 つの孔 1 2 1 b a と、複数の吸引通路 1 2 2 と、1 つの孔 1 2 1 b b と、複数の孔 1 2 2 c b と、複数の孔 1 3 2 b とを有する。孔 1 2 1 b a と第 1 基板 1 0 a の孔 1 2 1 a とによって供給路 1 2 B の受入部 1 2 1 が形成される。孔 1 2 1 b b によって供給路 1 2 C の受入部 1 2 1 の一部が形成される。孔 1 2 2 c b は、複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 2 つずつ設けられている。2 つの孔 1 2 1 c b のうち、一方の孔 1 2 2 c b と、第 1 基板 1 0 a の孔 1 2 2 c a とによって供給路 B の空気孔 1 2 2 c が形成され、他方の孔 1 2 2 c b によって供給路 1 2 C の空気孔 1 2 2 c の一部が形成される。孔 1 3 2 b は、複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。孔 1 3 2 b によって導入室 1 3 の一部が形成される。第 2 基板 1 0 b のその他の構成については、図 1 1 を参照して後述する。

【 0 0 7 5 】

第 3 基板 1 0 c は、1 つの孔 1 2 1 c と、複数の吸引通路 1 2 2 と、複数の孔 1 2 2 c c と、複数の孔 1 3 2 c と、複数の溝 1 3 1 と、複数の導入通路 1 5 とを有する。孔 1 2 1 c と、第 2 基板 1 0 b の孔 1 2 1 b b と、第 1 基板 1 0 a の孔 1 2 1 a とによって供給路 1 2 C の受入部 1 2 1 が形成される。孔 1 2 2 c c は複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。孔 1 2 2 c c と、第 2 基板 1 0 b の孔 1 2 2 c b と、第 1 基板 1 0 a の他方の孔 1 2 2 c a とによって供給路 1 2 C の空気孔 1 2 2 c が形成される。孔 1 3 2 c は複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。溝 1 3 1 は複数の吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。孔 1 3 2 c 及び溝 1 3 1 によって導入室 1 3 の一部が形成される。導入通路 1 5 は吸引通路 1 2 2 の各々に対して 1 つずつ設けられている。第 3 基板 1 0 c のその他の構成については、図 1 2 を参照して後述する。

【 0 0 7 6 】

図 1 0 を参照して、第 1 基板 1 0 a の構成を説明する。図 1 0 は第 1 基板 1 0 a の一部

10

20

30

40

50

拡大斜視図である。

【0077】

複数の吸引通路122の各々は、第1領域122aと、第2領域122bとを有する。第1領域122aと第2領域122bは溝によって構成され、第1基板10aの下面に形成されている。なお、各吸引通路122の第1領域122aの中間部には、隣接する吸引通路122の第2領域122bの一方の端部が接続されており、複数の吸引通路122は相互に連通している。

【0078】

次に、図11を参照して、第2基板10bの構成を説明する。図11は第2基板10bの一部拡大斜視図である。

10

【0079】

複数の吸引通路122の各々は、第1領域122aと、第2領域122bとを有する。第1領域122aと第2領域122bは溝によって構成され、第2基板10bの下面に形成されている。各吸引通路122の第1領域122aの中間部には、隣接する吸引通路122の第2領域122bの一方の端部が接続されており、複数の吸引通路122は相互に連通している。

【0080】

次に、図12を参照して、第3基板10cの構成を説明する。図12は第3基板10cの一部拡大斜視図である。

【0081】

第3基板10cは複数の熱対流用流路11を有する。複数の熱対流用流路11は、第3基板10cの中心軸の周りに所定の角度間隔をおいて設けられている。複数の吸引通路122の各々は、第1領域122aと、第2領域122bとを有する。第1領域122aと第2領域122bは溝によって構成され、第3基板10cの下面に形成されている。なお、各吸引通路122の第1領域122aの中間部には、隣接する吸引通路122の第2領域122bの一方の端部が接続されており、複数の吸引通路122は相互に連通している。溝131は平面視半長円状を呈し、第3基板10cの下面に形成されている。導入通路15は溝によって構成され、第3基板10cの下面に形成されている。

20

【0082】

図13を参照して、導入室13の詳細な構成を説明する。図13は図7のVIII-VIII線断面図である。孔132cは縦断面台形状で、溝131の上方に設けられている。孔132cは溝131及び孔132bと連通している。孔132bは孔132aと連通している。孔132aは開口13aを介してチップ本体2の外側の空間と連通している。

30

【0083】

次に、図14を参照してカバー部30について説明する。図14はカバー部30の斜視図である。カバー部30は平面視C字形の帯状の部材であって、複数の凹部31を有する。複数の凹部31は、カバー部53の周方向に所定の間隔をおいて設けられている。

【0084】

次に、図7～図14を参照して熱対流生成用チップ51の使用方法を説明する。

【0085】

まず、供給路12Aの受入部121に検体液を注入する。供給路12Aの受入部121に注入する検体液の量は、供給路12Aの複数の吸引通路122の全てに充填される検体液の量よりも多いが、検体液の量を正確に秤量する必要はない。供給路12Aの受入部121に注入された検体液は、毛細管現象によって、供給路12Aの複数の吸引通路122の全てに充填される。

40

【0086】

同様にして、供給路12Bの受入部121に反応試薬溶液を注入して、供給路12Bの複数の吸引通路122の全てに反応試薬溶液を充填する。さらに、供給路12Cの受入部121にミネラルオイルを注入して、供給路12Cの複数の吸引通路122の全てにミネラルオイルを充填する。

50

【0087】

次に、熱対流生成装置（図示せず）の回転駆動機構の駆動軸にチップ本体2を装着し、チップ本体2を中心軸周りに回転させると、供給路12A～12Cの全ての吸引通路122内の液体に遠心力が付与される。その結果、供給路12A～12Cの全ての吸引通路122内において、第1領域122a内の液体と第2領域122b内の液体とが互いに離反する方向に移動して、第1領域122a内の液体は導入室13に流入し、第2領域122b内の液体は受入部121に戻る。

【0088】

導入室13に流入した液体（検体液、反応試薬溶液、及びミネラルオイル）のうち、検体液及び反応試薬溶液は導入通路15を介して熱対流用流路11に流入し、ミネラルオイルは導入通路15の位置に滞留する。熱対流用流路11内の検体液及び反応試薬溶液が加熱ヒーターによって加熱されることで、熱対流が生じて検体液と反応試薬溶液とが混合する。その際、ミネラルオイルが導入通路15を塞ぐため、熱対流用流路11内の液体の蒸発と導入室13への逆流とが抑制される。

10

【0089】

以上のように、熱対流生成用チップ51によれば、複数の熱対流用流路11の各々に対して同時に液体を供給できる。したがって、同じ成分の複数の液体の熱対流PCRを同時に行う場合において、ユーザーが液体を秤量する手間を削減することができる。

【0090】

また、熱対流生成用チップ51において、複数の供給路12A～12Cが立体的に交差しているため、熱対流生成用チップ51のサイズをコンパクトにすることができる。

20

【0091】

以上、本発明の具体的な実施形態を説明したが、本発明は本実施形態に限定されるものではない。なお、本実施形態の図面は、理解しやすくするために、それぞれの構成要素を主体に模式的に示しており、図示された各構成要素は、図面作成の都合上から実際とは異なる場合もある。また、本実施形態で示した具体的な材質や形状、及びその他の構成は一例であって、特に限定されるものではなく、本発明の効果から実質的に逸脱しない範囲で種々の変更が可能である。

【0092】

例えば、第1、第2実施形態の熱対流生成用チップにおいては、チップ本体2の円周方向に対して熱対流用流路11の一方側にのみ3つの供給路12A～12Cの受入部121が配置されているが、3つの受入部121は熱対流用流路11の両側に分散して配置され得る。図15は、熱対流生成用チップ1の基板10の他の構成を示す一部拡大斜視図である。図15に示すように、例えば、熱対流用流路11の一方側に供給路12A及び供給路12Bの各々の受入部121が配置され、熱対流用流路11の他方側に供給路12Cの受入部121が配置されてもよい。

30

【0093】

また、第1、第2実施形態の熱対流生成用チップは、複数の熱対流用流路を備えているが、本発明は、1つの熱対流用流路を備える熱対流生成用チップにも適用可能である。

【0094】

また、第1、第2実施形態の熱対流生成用チップにおいては、1つの熱対流用流路に対して3つの供給路が設けられているが、1つの熱対流用流路に対して設けられる供給路は2つ以下でもよいし、4つ以上でもよい。

40

【0095】

また、第1、第2実施形態では、回転体が1枚又は3枚の基板を含んでいるが、回転体が2枚又は4枚以上の基板を含んでいてもよい。

【0096】

また、第1、第2実施形態では、反応試薬溶液を熱対流用流路に供給する供給路が熱対流用流路に対して1つ設けられているが、反応試薬溶液を熱対流用流路に供給する供給路を複数設け、複数の供給路が反応試薬溶液を熱対流用流路に供給するようにしてもよい。

50

その場合、1つの熱対流用流路に対して複数種類の反応試薬溶液を同時に供給することができる。

【0097】

また、第1、第2実施形態の熱対流生成用チップは、熱対流用流路に検体液を供給する供給路と、熱対流用流路に反応試薬溶液を供給する供給路と、熱対流用流路に蒸発抑制用液体を供給する供給路とを備えているが、熱対流生成用チップは、これらの3種類の供給路のうち、いずれか1つのみ又は2つのみを備えてもよい。

【0098】

また、第1、第2実施形態では、供給路12Aが検体液を熱対流用流路11に供給し、供給路12Bが反応試薬溶液を熱対流用流路11に供給し、供給路12Cが蒸発抑制用液体を熱対流用流路11に供給したが、各供給路12A～12Cが供給する対象は、任意に定め得る。例えば、供給路12Aが反応試薬溶液を熱対流用流路11に供給するとともに、供給路12Bが検体液を熱対流用流路11に供給してもよい。

【0099】

また、第1、第2実施形態では、熱対流用流路に連通する2つの第1領域の容積を併せた容積と、熱対流用流路の容積とが等しいが、熱対流用流路に連通する3つ以上の第1領域の容積を併せた容積と、熱対流用流路の容積とが等しくてもよいし、又は、熱対流用流路に連通する1つの第1領域の容積と、熱対流用流路の容積とが等しくてもよい。

【0100】

また、本発明によれば、熱対流させる液体だけでなく、その他の液体を秤量する液体秤量具も提供される。当該液体秤量具は、図1～図3A、図3B、及び図15に示される熱対流生成用チップ1の構成要素のうち、少なくとも、回転体(チップ本体)2と、受入部121と、吸引通路122とを備える。当該液体秤量具は、所定量の液体を秤量する液体秤量具であって、回転体2と、回転体2に設けられた受入部121と、受入部121と連通するとともに、受入部121内の液体を毛細管現象により吸引する吸引通路122とを備える。吸引通路122は、吸引通路122の中間部と吸引通路122の先端部との間に位置する第1領域122aと、吸引通路122の中間部と受入部121との間に位置する第2領域122bとを有する。回転体2を回転させることにより、第1領域122a内の液体が第2領域122b内の液体から分離して吸引通路122の先端部から排出される。

【0101】

その他にも、本発明の効果から実質的に逸脱しない範囲で本実施形態に種々の変更を行うことができる。

【実施例】

【0102】

以下、本発明の実施例について説明する。但し、本発明は、以下の実施例に限定されるものではない。

【0103】

本実施例では、熱対流生成用チップ1を用いて、M R S A (Methicillin resistant Staphylococcus aureus) ゲノムDNAの検出を行った。具体的には、PCR法により、M R S Aゲノムのm e c A領域のDNAを増幅させた。

【0104】

本実施例では、リング状ヒーターを有する熱対流生成用チップ1が使用された。図16は、本実施例において使用されたリング状ヒーターを示す分解斜視図であり、図17は、本実施例における熱対流用流路11とリング状ヒーターとの位置関係を示す平面図である。

【0105】

図16に示すように、リング状ヒーター200は、第1リング状ヒーター21と第2リング状ヒーター22とを有する。第1リング状ヒーター21は4つの第1突出部21aを含み、第2リング状ヒーター22は4つの第2突出部22aを含む。そして、底板20に4つの貫通孔20aを形成して、各貫通孔20aに、4つの第1突出部21aのうちの1

10

20

30

40

50

つを挿入するとともに、4つの第2突出部22aの1つを挿入した。また、熱対流生成用チップ1の基板10に対し、各貫通孔20aに対応する位置にそれぞれ熱対流用流路11を設けた。即ち、図17に示すように、各熱対流用流路11が第1突出部21aと第2突出部22aとの各組(基板20の各貫通孔20a)に対向するように、基板20に対して基板10を配置した。本実施例において、第1リング状ヒーター21(第1突出部21a)は95に加熱され、第2リング状ヒーター22(第2突出部22a)は60に加熱された。

【0106】

また、チップ本体2のセンターホールCHにDCモーターの軸を固定して、DCモーターによってチップ本体2を回転させた。そして、DCモーターに供給する電圧を調整することにより、チップ本体2の回転速度を制御した。

【0107】

また、チップ本体2(基板10及び底板20)の材料には、環状オレフィンを使用した。そして、環状オレフィンからなる基板10に対して切削加工を行い、基板10に流路(熱対流用流路11や供給路12A~12Cなど)を形成した。熱対流用流路11の流路幅は500 μ m、深さは400 μ mであった。更に、基板10に形成した流路の内壁面を界面活性剤によってコーティングした。界面活性剤には、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート水溶液を使用した。具体的には、シグマアルドリッチ社製のTWEEN(登録商標)20を1wt%含む水溶液を使用した。

【0108】

本実施例では、濃度が20ng/ μ LのMRSAゲノムDNA液(検体液)を供給路12Bの受入部121に滴下し、プライマーDNA及びプローブDNAを含むPCR反応液(反応試薬溶液)を供給路12Aの受入部121に滴下し、ミネラルオイル(蒸発抑制用液体)を供給路12Cの受入部121に滴下した。本実施例において使用したプライマーDNA及びプローブDNAの塩基配列(MRSAゲノムDNA、mecA)を表1に示し、PCR反応液の組成を表2に示す。

【表1】

Primer and Probe	Sequences(5' →3')	Amplified length
Forward primer	GGCAATATTACCGCACCTCA	214 bp
Reverse primer	GTCTGCCACTTTCTCCTTGT	
TaqMan probe	AGATCTTATGCAAACCTAATTGGCAAATCC	

【表2】

PCR solution Contents	Final concentration
2x Ampdirect® Plus (島津製作所社製)	1x
SpeedSTAR™ HS DNA Polymerase 5U/ μ L (タカラバイオ社製)	0.25 U/ μ L
Forward primer	300 nM
Reverse primer	300 nM
Probe(FAM(5')-TAMRA™(3'))	300 nM
ウシ血清アルブミン (シグマアルドリッチ社製)	0.1 % (w/v)
ポリビニルピロリドン (シグマアルドリッチ社製)	0.01 % (v/v)
D.W.	

10

20

30

40

50

【 0 1 0 9 】

毛細管現象により、供給路 1 2 B の第 1 領域 1 2 2 a に M R S A ゲノム D N A 液が充填され、供給路 1 2 A の第 1 領域 1 2 2 a に P C R 反応液が充填され、供給路 1 2 C の第 1 領域 1 2 2 a にミネラルオイルが充填された後、チップ本体 2 を 3 2 7 0 r p m の回転速度で回転させて、熱対流用流路 1 1 に M R S A ゲノム D N A 液及び P C R 反応液を導入した。その後、リング状ヒーター 2 0 0 を温調するとともに、チップ本体 2 に 5 G の相対重力加速度がかかるようにチップ本体 2 を回転させた。また、M R S A ゲノム D N A 液と P C R 反応液との反応時間は、1 5 分間とした。

【 0 1 1 0 】

P C R 反応検出後（1 5 分経過後）、熱対流用流路 1 1 内に含まれる溶液の蛍光強度差を測定した。測定結果を図 1 8 に示す。なお、比較のために、M R S A ゲノム D N A を含まない検体液を使用して、本実施例と同様に P C R 反応検出を行った後、蛍光強度差を測定した。比較例の測定結果を図 1 8 に併せて示す。

10

【 0 1 1 1 】

図 1 8 において、縦軸は蛍光強度差を示す。図 1 8 に示すように、検体液が M R S A ゲノム D N A を含む場合（実施例）、検体液が M R S A ゲノム D N A を含まない場合（比較例）と比較して、蛍光強度差が増加した。

【 0 1 1 2 】

また、電気泳動によって増幅産物の分析を行った。分析結果を図 1 9 A 及び図 1 9 B に示す。図 1 9 A は本実施例の増幅産物の分析結果を示す写真であり、図 1 9 B は比較例の増幅産物の分析結果を示す写真である。なお、図 1 9 A 及び図 1 9 B において、M は D N D サイズメーカーを示す。図 1 9 A 及び図 1 9 B に示すように、検体液が M R S A ゲノム D N A を含む場合（実施例）のみ、検出対象である m e c A 遺伝子の D N A バンド（2 1 4 b p）が観察された。

20

【 0 1 1 3 】

以上のように、熱対流生成用チップ 1 を用いて、P C R に必要な溶液の分取、分注、及び混合を行うことができた。更には、熱対流生成用チップ 1 を用いて、D N A 増幅反応を行うことができた。

【 符号の説明 】

【 0 1 1 4 】

- 1 熱対流生成用チップ
- 2 チップ本体（回転体）
- 1 0 基板
- 1 0 a 第 1 基板
- 1 0 b 第 2 基板
- 1 0 c 第 3 基板
- 1 1 熱対流用流路
- 1 2 A、1 2 B、1 2 C 供給路
- 1 2 1 受入部
- 1 2 2 吸引通路
- 1 2 2 a 第 1 領域
- 1 2 2 b 第 2 領域
- 1 2 2 b a 入口
- 1 2 2 c 空気孔
- 1 2 3 案内通路
- 1 2 3 a 開口面
- 1 3 導入室
- 1 3 a 開口
- 3 0 カバー部
- 3 1 凹部

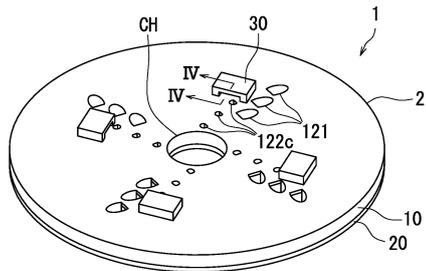
30

40

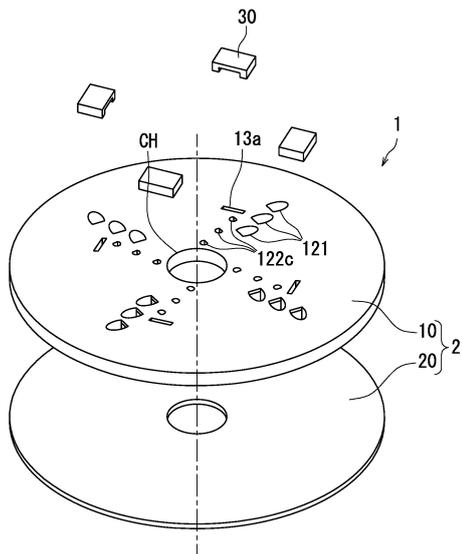
50

- 3 1 a 第 1 内壁面
- 3 1 b 第 2 内壁面

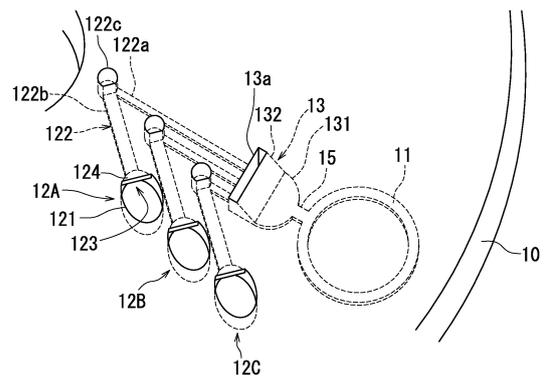
【 図 1 】



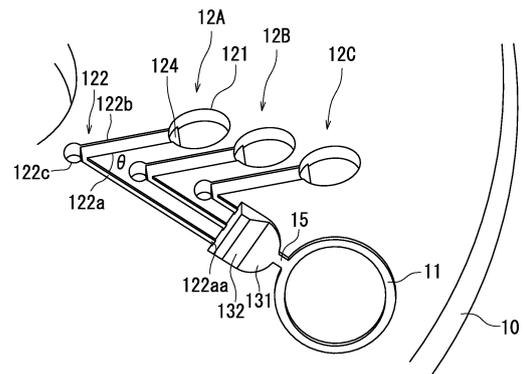
【 図 2 】



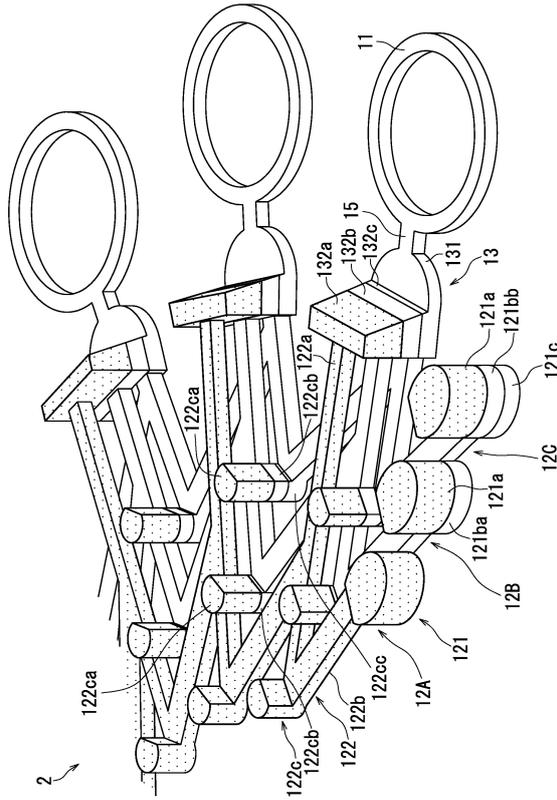
【 図 3 A 】



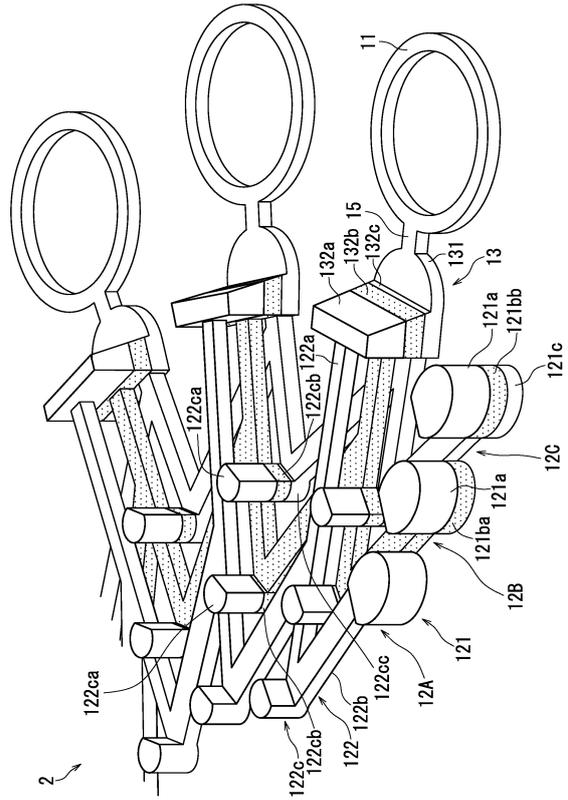
【 図 3 B 】



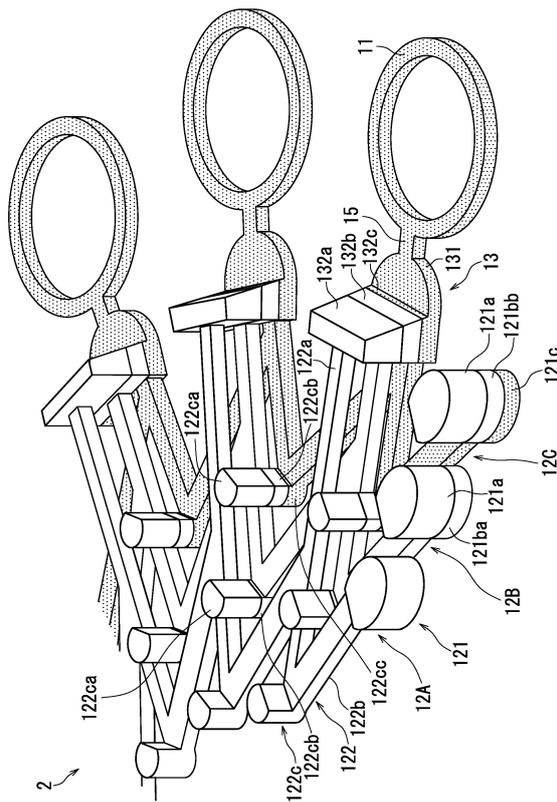
【 図 9 B 】



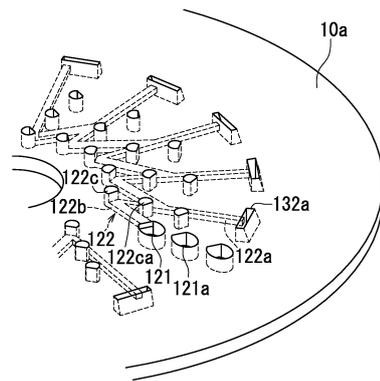
【 図 9 C 】



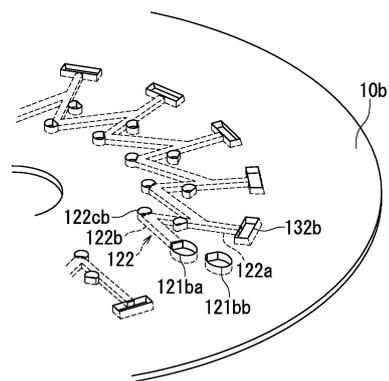
【 図 9 D 】



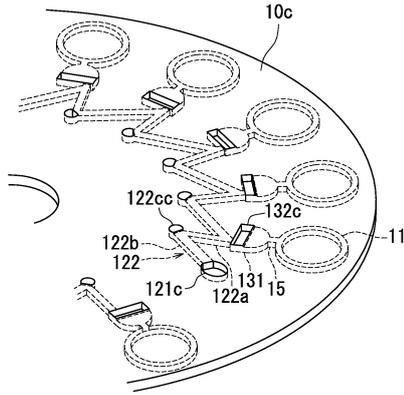
【 図 1 0 】



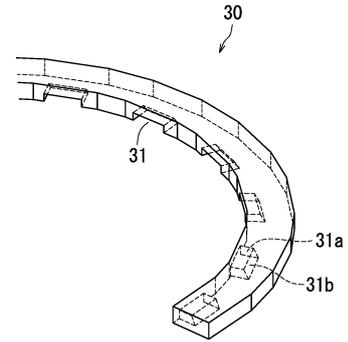
【 図 1 1 】



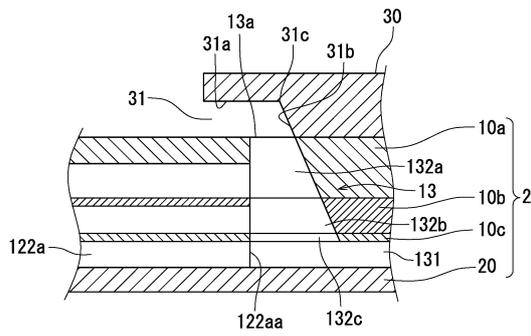
【図12】



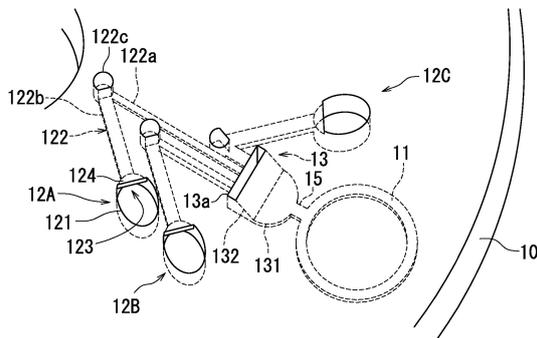
【図14】



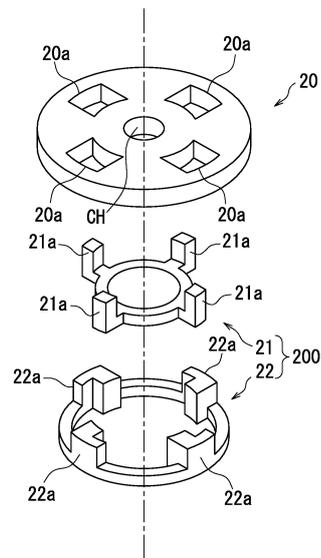
【図13】



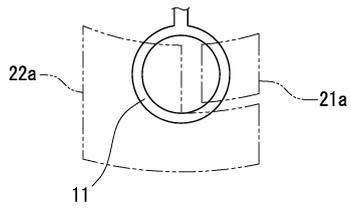
【図15】



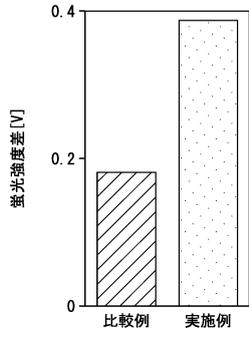
【図16】



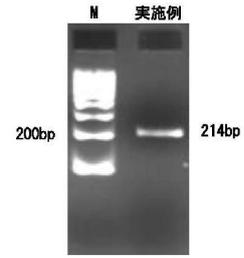
【図17】



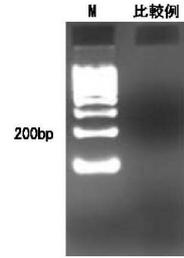
【図18】



【図19A】



【図19B】



フロントページの続き

審査官 山本 匡子

- (56)参考文献 特表2005-502031(JP,A)
特表2005-507762(JP,A)
特開2014-039498(JP,A)
国際公開第2007/116909(WO,A1)
特表平04-504758(JP,A)
特開2007-315879(JP,A)
特開2005-114438(JP,A)
国際公開第98/053311(WO,A1)
特表2005-518351(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-3/10
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS
(STN)