

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-95157

(P2005-95157A)

(43) 公開日 平成17年4月14日(2005.4.14)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C12M 1/00  
B01J 20/34

F1

C12M 1/00  
B01J 20/34

A  
G

テーマコード(参考)

4B029  
4G066

審査請求 有 請求項の数 6 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2004-239210 (P2004-239210)  
 (22) 出願日 平成16年8月19日(2004.8.19)  
 (31) 優先権主張番号 特願2003-295085 (P2003-295085)  
 (32) 優先日 平成15年8月19日(2003.8.19)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(71) 出願人 000005201  
 富士写真フイルム株式会社  
 神奈川県南足柄市中沼210番地  
 (74) 代理人 100073184  
 弁理士 柳田 征史  
 (74) 代理人 100090468  
 弁理士 佐久間 剛  
 (72) 発明者 藤本 圭一  
 神奈川県南足柄市竹松1250番地 富士  
 機器工業株式会社内  
 (72) 発明者 瀬戸 義弘  
 神奈川県南足柄市竹松1250番地 富士  
 機器工業株式会社内  
 Fターム(参考) 4B029 AA23 BB20 CC01 CC04 CC11  
 4G066 AC02B AE20B BA03 CA56 DA11  
 DA20 GA21

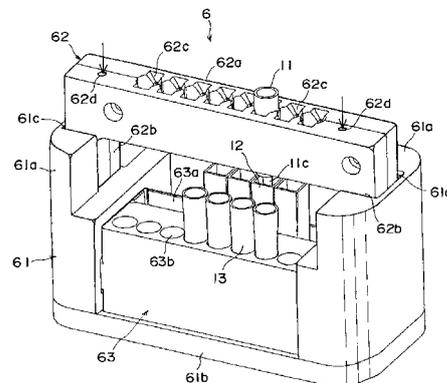
(54) 【発明の名称】 抽出装置

(57) 【要約】

【課題】 短時間で効率よく試料液の核酸などの特定物質を抽出できると共に加圧時の排出液の飛散防止を図る。

【解決手段】 フィルター部材11bを備えた抽出カートリッジ11を用い、試料液を注入し加圧して特定物質を吸着させる装置であって、抽出カートリッジ11に加圧エアを導入する加圧エア供給機構4を備え、加圧エアを供給して注入液を廃液容器12または回収容器13に排出する際には、抽出カートリッジ11の先端部11cを廃液容器12または回収容器13内に所定量挿入するか、飛散防止用の部材を設置することなどによる飛散を防止する手段を設けてなり、特に抽出完了時の液飛散を防止する。

【選択図】 図4



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

フィルター部材を備えた抽出カートリッジを用い、該抽出カートリッジに特定物質を含む試料液を注入し、試料液中の特定物質を前記フィルター部材に吸着させる抽出装置において、

前記抽出カートリッジに加圧エアを供給する手段があり、前記抽出カートリッジの先端排出部からの排出液の飛散を防止する手段を備えたことを特徴とする抽出装置。

**【請求項 2】**

フィルター部材を備えた抽出カートリッジを用い、該抽出カートリッジに核酸を含む試料液を注入し加圧して該試料液中の核酸を前記フィルター部材に吸着させた後、前記抽出カートリッジに回収液を分注し加圧して前記フィルター部材に吸着した核酸を分離して回収液とともに回収する抽出装置において、

前記抽出カートリッジに加圧エアを供給して注入液を容器に排出する際に、前記抽出カートリッジの先端排出部からの排出液の飛散を防止する手段を備えたことを特徴とする抽出装置。

**【請求項 3】**

前記抽出カートリッジに加圧エアを供給する手段があり、前記抽出カートリッジの先端排出部を前記容器内に所定量挿入して排出液の飛散を防止することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の抽出装置。

**【請求項 4】**

前記容器の開口部位近傍に、前記抽出カートリッジの先端排出部を覆う飛散防止用の部材を備えたことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の抽出装置

**【請求項 5】**

前記抽出カートリッジに試料液を注入する際には、該抽出カートリッジを前記容器の直上に位置させることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の抽出装置。

**【請求項 6】**

前記試料液の吸着処理後、前記抽出カートリッジへの処理液の分注にかかる処理工程においては、前記抽出カートリッジの先端排出部を前記容器の内部に挿入した状態を保持して行うことを特徴とする請求項 1 ~ 3 または 5 のいずれかに記載の抽出装置。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、フィルター部材を備えた抽出カートリッジを用いて試料液の特定物質例えば核酸を抽出する抽出装置に関し、特に抽出カートリッジ内を加圧して液をフィルター部材を通して排出する際の飛散防止機能に関するものである。

**【背景技術】****【0002】**

従来抽出法、例えば核酸抽出法としては、遠心法によるもの、磁気ビーズを用いるもの、フィルターを用いるものなどがある。

**【0003】**

フィルターを用いた抽出装置としては、フィルターを収容したフィルターチューブをラックに多数セットし、これに試料液を分注し、上記ラックの底部の周囲をシール材を介してエアチャンバーで密閉して内部を減圧し、全フィルターチューブを同時に排出側より吸引して試料液を通過させて核酸をフィルターに吸着し、その後、洗浄液および溶出液を分注して、同様に減圧吸引して洗浄・溶出するようにした機構が提案されている（例えば、特許文献 1 参照）。

**【0004】**

また、フィルターを用いた他の抽出方法として、試料液の核酸を吸着させた後、離脱させて回収する特定のフィルターを備えた分離精製ユニットに、試料液を注入し加圧して抽出する方式が採用されたものがある（例えば、特許文献 2 参照）。

10

20

30

40

50

【特許文献1】特許第2832586号公報

【特許文献2】特開2003-128691号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

上記のような特許文献1および2に記載されたものでは、本発明の対象とする抽出装置としては次のような問題がある。

【0006】

引用文献1では、減圧方式による拡散抽出装置を示しており、全体を同時に吸引するものでは、減圧容積が大きいために装置が大型化し、減圧を作用させるまでの時間が掛かり、また、液が全部排出されたことの検出が困難で、時間設定が長く、処理効率の向上の障害となる。特に、全体の真空吸引では、1つの抽出カートリッジへの試料液注入不良、抽出カートリッジの装填ミス等によってエア抵抗がないものがあると、正常な作動を確保することができず、また、多数の抽出カートリッジを個別に吸引する機構を構成することも困難である。

10

【0007】

一方、特許文献2では、加圧方式によりフィルターを使って、核酸抽出物を吸着させ、回収する方式が示されているが、具体的な抽出装置については示されておらず、この加圧方式を採用した抽出装置では、その加圧コントロール方法や、加圧時の排出液の飛散によるコンタミネーションの発生、密閉性の確保等が問題となることが予想される。

20

【0008】

本発明はこのような点に鑑みなされたもので、短時間で効率よく試料液の核酸等の特定物質を抽出できるとともに加圧時の排出液の飛散防止を図った抽出装置を提供することを目的とするものである。

【0009】

特に、特許文献2のフィルター方式による核酸抽出を良好に実現できる抽出装置を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の抽出装置は、フィルター部材を備えた抽出カートリッジを用い、該抽出カートリッジに特定物質を含む試料液を注入し、試料液中の特定物質を前記フィルター部材に吸着させる抽出装置において、前記抽出カートリッジに加圧エアを供給する手段があり、前記抽出カートリッジの先端排出部からの排出液の飛散を防止する手段を備えたことを特徴とするものである。

30

【0011】

本発明の他の抽出装置は、フィルター部材を備えた抽出カートリッジを用い、該抽出カートリッジに核酸を含む試料液を注入し加圧して該試料液中の核酸を前記フィルター部材に吸着させた後、前記抽出カートリッジに回収液を分注し加圧して前記フィルター部材に吸着した核酸を分離して回収液とともに回収する抽出装置において、前記抽出カートリッジに加圧エアを供給して注入液を容器に排出する際に、前記抽出カートリッジの先端排出部からの排出液の飛散を防止する手段を備えたことを特徴とするものである。

40

【0012】

前記抽出カートリッジに加圧エアを供給して注入液を前記容器に排出する際には、前記抽出カートリッジの先端排出部を前記容器内に所定量挿入して排出液の飛散を防止するのが好適である。

【0013】

また、前記容器の開口部位近傍に、前記抽出カートリッジの先端排出部を覆う飛散防止用の部材を備えるようにしてもよい。

【0014】

前記抽出カートリッジに試料液を注入する際には、該抽出カートリッジを前記容器の直

50

上に位置させるのが望ましい。

【0015】

前記試料液の吸着処理後、前記抽出カートリッジへの処理液の分注にかかる処理工程においては、前記抽出カートリッジの先端排出部を前記容器の内部に挿入した状態を保持して行うのが好適である。

【発明の効果】

【0016】

上記のような本発明によれば、フィルター部材を備えた抽出カートリッジに特定物質、例えば核酸を含む試料液を注入し加圧して特定物質をフィルター部材に吸着させる抽出動作を短時間で効率よく行って試料液の核酸などの特定物質を抽出できる機構をコンパクト

10

【0017】

さらに、抽出カートリッジに加圧エアを供給する手段があり、さらに、抽出カートリッジの先端排出部を容器内に所定量挿入するか、飛散防止用のリング等の部材を設置してなる飛散を防止する手段を設けたものでは、加圧時の排出液の飛散防止を図って、複数の試料液の抽出処理および連続処理を行っても、他の試料液成分の付着、混入によるコンタミネーションが発生するのが防止でき、精度確保が行えるものである。

【0018】

また、抽出カートリッジに試料液を注入する際に、抽出カートリッジを容器の直上に位置させると、液の注入時、その他の処理状態において、抽出カートリッジより滴下する液が容器に必ず収容されることで、装置機器の汚染が防止でき、また、次の抽出カートリッジへの付着が防止でき、コンタミネーションの発生が防止できる。

20

【0019】

また、試料液の吸着処理後の処理工程においては、抽出カートリッジの先端排出部を廃液容器の内部に挿入した状態を保持して行うようにすると、この処理中では抽出カートリッジが容器に対して上下移動しないために、抽出カートリッジよりの排出液が容器の外部に漏れたりすることが確実に防止できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

以下、本発明の実施の形態を図面に沿って説明する。図1は抽出装置の一つの実施の形態における核酸抽出装置のカバーを除去した状態を示す斜視図、図2は核酸抽出装置の概略機構図、図3は搭載機構におけるラックの斜視図、図4はラックの使用状態を示す斜視図、図5は抽出動作の工程図、図6は抽出カートリッジの斜視図である。

30

【0021】

一実施形態の核酸抽出装置1の機構を説明する前に、この核酸抽出装置1は、図6に示すような抽出カートリッジ11(フィルターカートリッジ)を用いて試料液中の特定物質としての核酸を抽出するものである。この抽出カートリッジ11は、上端が開口した筒状本体11aの底部にフィルター部材11bが保持され、筒状本体11aのフィルター部材11bより下方部位はロート状に形成され、下端中心部に細管ノズル状の排出部11cが所定長さに突出形成され、筒状本体11aの側部両側に縦方向の突起11dが形成されて

40

【0022】

そして、核酸抽出装置1は基本的に図5(a)~(g)に示すような抽出工程によって核酸の抽出精製を行う。まず図5(a)工程で、廃液容器12上に位置する抽出カートリッジ11に溶解処理された核酸を含む試料液Sを注入する。次に図5(b)工程で、抽出カートリッジ11に加圧エアを導入して加圧し、フィルター部材11bを通して試料液Sを通過させ、このフィルター部材11bに核酸を吸着させ、通過した液状成分は廃液容器12に排

50

出する。

【0023】

次に図5(c)工程で抽出カートリッジ11に洗浄液Wを自動分注し、(d)工程で抽出カートリッジ11に加圧エアを導入して加圧し、フィルター部材11bに核酸を保持したままその他の不純物の洗浄除去を行い、通過した洗浄液Wは廃液容器12に排出される。この(c)工程および(d)工程を複数回繰り返してもよい。

【0024】

その後、(e)工程で抽出カートリッジ11の下方の廃液容器12を回収容器13に交換してから、(f)工程で抽出カートリッジ11に回収液Rを自動分注し、(g)工程で抽出カートリッジ11に加圧エアを導入して加圧し、フィルター部材11bと核酸の結合力を弱め、吸着されている核酸を離脱させて、核酸を含む回収液Rを回収容器13に排出し回収する。

10

【0025】

上記抽出カートリッジ11におけるフィルター部材11bは、基本的には核酸が通過可能な多孔性であり、その表面は試料液中の核酸を化学的結合力で吸着する特性を有し、洗浄液による洗浄時にはその吸着を保持し、回収液による回収時に核酸の吸着力を弱めて離すように構成されてなる。その一例の具体的構成は、特開2003-128691号の核酸の分離精製方法に詳述されているように、例えば、上記フィルター部材11bは表面に水酸基を有する有機高分子で構成されている。表面に水酸基を有する有機高分子としては、アセチルセルロースの表面鹸化物が好ましい。アセチルセルロースとしては、モノアセチルセルロース、ジアセチルセルロース、トリアセチルセルロースのいずれでもよいが、特にはトリアセチルセルロースが好ましい。その表面が鹸化処理液(例えば、NaOH)との接触により鹸化され、その構造体はアセチルセルロースのままである。表面鹸化処理の程度(表面鹸化度)で表面の水酸基の量(密度)がコントロールでき、水酸基の数が多い方が核酸の吸着効果が高くなる。例えば、トリアセチルセルロースなどのアセチルセルロースの場合には、表面鹸化率が約5%以上であることが好ましく、10%以上であることがさらに好ましい。アセチルセルロースは多孔性膜が好適である。

20

【0026】

前記「核酸を含む試料液S」は、細胞またはウイルスを含む検体を溶解処理することにより核酸を液中に分散させた溶液に水溶性有機溶媒を添加したものである。例えば診断分野においては、検体として採取された全血、血漿、血清、尿、便、精液、唾液等の体液、あるいは植物(またはその一部)、動物(またはその一部)など、あるいはそれらの溶解物およびホモジネートなどの生物材料から調製された溶液が対象となる。「溶解処理」は、細胞膜および核膜を溶解して核酸を可溶化する試薬(例えば、グアニジン塩、界面活性剤およびタンパク質分解酵素を含む溶液)を含む水溶液で処理するもので、例えば、対象となる試料が全血の場合、フィルター部材11bへの非特異吸着および目詰まりを防ぐために赤血球および各種タンパク質を分解、低分子化し、抽出の対象である核酸を可溶化させるために白血球および核膜の溶解を行う。「水溶性有機溶媒」としてはエタノール、イソプロパノールまたはプロパノールなどが挙げられ、中でもエタノールが好ましい。水溶性有機溶媒の濃度は好ましくは5~90重量%であり、さらに好ましくは20~60重量%である。エタノールの添加濃度は、凝集物を生じない程度でできるだけ高くすることが特に好ましい。

30

40

【0027】

「洗浄液W」は、核酸と一緒にフィルター部材11bに付着した試料液中の不純物を洗い流す機能を有し、核酸の吸着はそのまま不純物を離脱させる組成を有する。主剤と緩衝剤、および必要に応じて界面活性剤を含む水溶液からなる。主剤としてはメタノール、エタノール、イソプロパノール、n-イソプロパノール、ブタノール、アセトン等の約10~100重量%(好ましくは20~100重量%、さらに好ましくは40~80重量%)の水溶液が挙げられる。

【0028】

50

「回収液 R」は、塩濃度が低いことが好ましく、特には 0.5 M 以下の塩濃度の溶液、例えば、精製蒸留水、TE バッファ等が使用される。

【0029】

前記核酸抽出装置 1 は、図 1 および図 2 に示すように、装置本体 2 に、複数の抽出カートリッジ 11、廃液容器 12 および回収容器 13 を保持する搭載機構 3 と、抽出カートリッジ 11 に加圧エアを導入する加圧エア供給機構 4 と、抽出カートリッジ 11 に洗浄液 W および回収液 R を分注する分注機構 5 などを備えてなる。次に各機構 3 ~ 5 を具体的に説明する。

【0030】

< 搭載機構 >

搭載機構 3 は、装置本体 2 の前方下部に搭載台 21 を備え、この搭載台 21 上に複数の抽出カートリッジ 11、廃液容器 12 および回収容器 13 を保持したラック 6 が載置される。ラック 6 は、図 3 にも示すように、スタンド 61 とカートリッジホルダー 62 と容器ホルダー 63 とを備える。

【0031】

スタンド 61 は両側の柱状部 61a に上下移動可能にカートリッジホルダー 62 を保持し、柱状部 61a の間の下部の底板 61b 上に前後移動可能に容器ホルダー 63 を保持している。

【0032】

カートリッジホルダー 62 は、前後のプレート材の接合による 2 分割構造に構成され、横方向に延びる保持部 62a の両端に上下方向に延びる支持脚 62b を備える。その支持脚 62b がスタンド 61 の柱状部 61a の上下方向の摺動溝 61c に上下移動可能に挿入され、この支持脚 62b がスタンド 61 に内蔵された付勢部材（不図示）によって上方に付勢されている。保持部 62a には複数の保持孔 62c が並設され、上方より抽出カートリッジ 11 が挿入され、抽出カートリッジ 11 の筒状本体 11a の側部両側に形成された突起 11d（図 6 参照）の下端がカートリッジホルダー 62 内の係合部材（不図示）に係合保持される。係合部材は移動可能で、移動時には突起 11d との係合を解除して抽出カートリッジ 11 を全部同時に下方に落下廃棄するようになっている。

【0033】

このカートリッジホルダー 62 は上面の両側にピン孔 62d を備え、使用状態では後述の押えピン 49（図 1 参照）の先端 49a が係合して下方に押し下げられる。図 3 のようにカートリッジホルダー 62 が上昇した位置では、カートリッジホルダー 62 に保持された抽出カートリッジ 11 の排出部 11c の下端は容器ホルダー 63 にセットされた廃液容器 12 および回収容器 13 より上方に位置しているが、図 4 に示すように、カートリッジホルダー 62 が下降した際には抽出カートリッジ 11 の排出部 11c が廃液容器 12 または回収容器 13 の内部に所定量挿入することで加圧抽出時の抽出カートリッジ 11 の排出部 11c からの飛散を防止するように設定されている。

【0034】

容器ホルダー 63 は、横方向に延びる廃液容器保持孔 63a と回収容器保持孔 63b とを平行 2 列に備え、後側の廃液容器保持孔 63a に複数の廃液容器 12 が、前側の回収容器保持孔 63b に複数の回収容器 13 がそれぞれ列状に保持される。廃液容器保持孔 63a および回収容器保持孔 63b はカートリッジホルダー 62 の保持孔 62c と等ピッチで等位置に配設され、保持された各抽出カートリッジ 11 の下方にそれぞれ廃液容器 12 および回収容器 13 が位置するように設定されている。この廃液容器 12 と回収容器 13 とは混同防止のためにサイズ、形状等が異なったものを使用するのが好ましい。

【0035】

上記容器ホルダー 63 はスタンド 61 に内蔵された不図示の付勢部材によって前方に付勢されている。容器ホルダー 63 の容器交換移動（前後動）は、搭載台 21 に設置された作動部材 31（図 2 参照）が、スタンド 61 の底板 61b に形成された開口を通して、容器ホルダー 63 の底部の係合孔（不図示）に係合されて行われる。容器交換モータ 32（

10

20

30

40

50

DCモータ)の駆動に応じた作動部材31の移動動作に応じて容器ホルダー63が後退移動され、カートリッジホルダー62の下方に回収容器13が位置するように作動する。非作動時には廃液容器12がカートリッジホルダー62の下方に位置するように不図示の付勢部材で付勢されている。上記容器交換モータ32の作動は位置センサ33a, 33bの検出に応じて制御される。

#### 【0036】

なお、廃液容器保持孔63aおよび回収容器保持孔63bは有底に設けられ、廃液容器12または回収容器13がセットされていない状態で誤って液が滴下しても外部に流出して機器を汚染しないようになっている。

#### 【0037】

##### < 加圧エア供給機構 >

加圧エア供給機構4は、図1および図2に示すように、前記搭載機構3のラック6に対して昇降移動する加圧ヘッド40と、この加圧ヘッド40に1列に並んで設置された複数(図の場合8個)のエアノズル41と、加圧エアを発生するエアポンプ43と、リリーフバルブ44と、各エアノズル41に設置され個別に開閉する開閉バルブ45と、各エアノズル41に設置された圧力センサ46を備え、順次抽出カートリッジ11に加圧エアを送給する。

#### 【0038】

前記加圧ヘッド40は、装置本体2の中間フレーム22と上フレーム23との間に上下方向に設置されたガイドロッド24に上下移動可能に保持されている。同様に上下方向に設置されたボールネジ25に加圧ヘッド40に設置されたボールナット40aが螺合し、昇降モータ47(パルスモータ)の駆動に伴うタイミングベルト、プーリを介したボールネジ25の回転により加圧ヘッド40が、フォトセンサ48a~48cの検出に伴う制御により昇降移動される。加圧ヘッド40の両側には押えピン49を有し、この押えピン49はスプリング49bで下方に付勢されて上下移動可能で、先端49aがカートリッジホルダー62の上面のピン孔62dに係合して位置を規制して押えるようになっている。

#### 【0039】

上記押えピン49は、カートリッジホルダー62を押圧作動している状態で、後述の洗浄液分注ノズル51wおよび回収液分注ノズル51rの横方向移動と干渉しないように、カートリッジホルダー62の前側位置を押えるように配設されている。

#### 【0040】

エアノズル41は加圧ヘッド40にそれぞれ上下移動可能にかつ下方に付勢されて設置され、その下方にはエアノズル41に対応した連通孔42a(図2参照)が開口されたシート状のシール材42が配設され、加圧ヘッド40が下降移動した際に、カートリッジホルダー62にセットされた抽出カートリッジ11の上端開口を、エアノズル41先端でシール材42を介して押圧して密閉し、連通孔42aを通して抽出カートリッジ11内へ加圧エアが送給可能となる。

#### 【0041】

リリーフバルブ44はエアポンプ43と開閉バルブ45との間の通路のエアを排出する際に大気開放作動される。開閉バルブ45は選択的に開作動されて、エアポンプ43からの加圧エアを対応するエアノズル41を経て抽出カートリッジ11内に導入するようにエア回路が構成されている。圧力センサ46は各エアノズル41に設置され、抽出カートリッジ11の内圧を個別に検出するものであり、検出圧力が所定圧力範囲(例えば50~200kPa、好ましくは80~120kPa)となったときに対応する開閉バルブ45を開作動して加圧エアの送給を停止したり、また、圧力が所定値以下に低下したことの検出により液排出終了を判定する制御などが行われる。

#### 【0042】

前記実施形態で挙げているエアポンプ43は、ダイヤフラム型ポンプの例であるが、プランジャ型ポンプ、シリンジポンプ等の加圧エア源となるものであれば採用可能である。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 4 3 】

## &lt; 分注機構 &gt;

分注機構 5 は、ラック 6 上を横方向に移動可能なノズル移動台 5 0 に設置された洗浄液分注ノズル 5 1 w および回収液分注ノズル 5 1 r と、洗浄液ボトル 5 6 w に収容された洗浄液 W を洗浄液分注ノズル 5 1 w に給送する洗浄液供給ポンプ 5 2 w と、回収液ボトル 5 6 r に収容された回収液 R を回収液分注ノズル 5 1 r に給送する回収液供給ポンプ 5 2 r と、搭載台 2 1 に載置された廃液ボトル 5 7 などを備える。

## 【 0 0 4 4 】

ノズル移動台 5 0 は、装置本体 2 の縦壁 2 6 に水平方向に設置されたガイドレール 2 7 に保持されて横方向に移動可能であり、その移動が不図示のノズル移動モータ（パルスモータ）によって各抽出カートリッジ 1 1 上で順次停止し、復帰状態では廃液ボトル 5 7 上に停止するように駆動制御される。洗浄液分注ノズル 5 1 w および回収液分注ノズル 5 1 r は先端が下方に向けて屈曲され、洗浄液分注ノズル 5 1 w は切替弁 5 5 w を介して洗浄液供給ポンプ 5 2 w に接続され、洗浄液供給ポンプ 5 2 w は切替弁 5 5 w を介して洗浄液ボトル 5 6 w に接続され、回収液分注ノズル 5 1 r は切替弁 5 5 r を介して回収液供給ポンプ 5 2 r に接続され、回収液供給ポンプ 5 2 r は切替弁 5 5 r を介して回収液ボトル 5 6 r に接続されている。洗浄液ボトル 5 6 w および回収液ボトル 5 6 r はそれぞれ装置本体 2 の側部に装着される。洗浄液供給ポンプ 5 2 w および回収液供給ポンプ 5 2 r はシリンジポンプで構成され、そのピストン部材がそれぞれポンプモータ 5 3 w , 5 3 r （パルスモータ）によってセンサ 5 4 w , 5 4 r の位置検出に基づいて所定量の洗浄液 W および回収液 R を分注するように駆動制御される。

## 【 0 0 4 5 】

すなわち、洗浄液 W または回収液 R を分注する場合には、切替弁 5 5 w または 5 5 r を洗浄液ボトル 5 6 w または回収液ボトル 5 6 r 側に切り替え、ポンプモータ 5 3 w または 5 3 r を駆動して洗浄液供給ポンプ 5 2 w または回収液供給ポンプ 5 2 r のピストン部材を後退作動させ、洗浄液 W または回収液 R を洗浄液供給ポンプ 5 2 w または回収液供給ポンプ 5 2 r の内部に吸引収容し、続いて切替弁 5 5 w または 5 5 r を洗浄液分注ノズル 5 1 w または回収液分注ノズル 5 1 r 側へ切り替え、ポンプモータ 5 3 w または 5 3 r を駆動して洗浄液供給ポンプ 5 2 w または回収液供給ポンプ 5 2 r のピストン部材を押し込ませ、廃液ボトル 5 7 に対して通路内のエアを排出するまで洗浄液または回収液を洗浄液分注ノズル 5 1 w または回収液分注ノズル 5 1 r より吐出させた後、洗浄液供給ポンプ 5 2 w または回収液供給ポンプ 5 2 r の駆動を停止させる。その後、洗浄液分注ノズル 5 1 w または回収液分注ノズル 5 1 r を抽出カートリッジ 1 1 上に移動させてから、洗浄液供給ポンプ 5 2 w または回収液供給ポンプ 5 2 r の駆動量を制御して所定量の洗浄液 W または回収液 R を抽出カートリッジ 1 1 へ分注するものである。

## 【 0 0 4 6 】

そして、上記のような各機構 3 ~ 5 は、装置本体 2 の上部に設置された操作パネル 7 の入力操作に対応し、連係された不図示の制御ユニットにより内蔵されたプログラムに基づいて駆動制御される。

## 【 0 0 4 7 】

上記核酸抽出装置 1 による抽出動作を具体的に説明する。まず搭載機構 3 のラック 6 におけるカートリッジホルダー 6 2 に抽出カートリッジ 1 1 をセットし、容器ホルダー 6 3 に廃液容器 1 2 および回収容器 1 3 をそれぞれセットし、このラック 6 を装置本体 2 の搭載台 2 1 に載置して準備を行う。次に、溶解処理された試料液 S をピペット等によって各抽出カートリッジ 1 1 に順次注入する。なお、装置 1 に搭載する前のラック 6 にセットした後またはセットする前の抽出カートリッジ 1 1 に試料液 S を先に注入するようにしてもよい。

## 【 0 0 4 8 】

その後、操作パネル 7 の操作によって装置を作動させると、加圧エア供給機構 4 の昇降モータ 4 7 の駆動によって加圧ヘッド 4 0 が下降移動し、押えピン 4 9 の先端 4 9 a がカ

10

20

30

40

50

カートリッジホルダー62のピン孔62dに係合して押さえつけて、このカートリッジホルダー62を下降させて位置を規制すると共に、抽出カートリッジ11の下端排出部11cを廃液容器12内に所定量挿入させる飛散を防止する手段によって、排出液が飛散等によって外部に漏れてコンタミネーションの原因とならないようにする。さらに加圧ヘッド40が下降移動してシール材42を介して各エアノズル41の下端部が抽出カートリッジ11の上端開口に圧接して密閉する。前記押えピン49がカートリッジホルダー62の位置を規制していることで、各抽出カートリッジ11に対し各エアノズル41が正確に圧接して確実な密閉が確保できる。

#### 【0049】

その後、加圧エアの供給が行われるもので、全部の開閉バルブ45が閉状態でエアポンプ43が駆動され、まず1番目の開閉バルブ45が開作動される。そして、1番目のエアノズル41を通して1番目の抽出カートリッジ11にエアポンプ43からの加圧エアが供給され、その圧力センサ46の検出によって所定圧力に上昇すると1番目の開閉バルブ45を開作動するのについで、2番目の開閉バルブ45が開作動されて2番目のエアノズル41を通して2番目の抽出カートリッジ11に加圧エアが供給される。この動作を順に繰り返して全ての抽出カートリッジ11に圧力を加える。圧力が作用した試料液Sは、フィルター部材11bを通過して核酸が吸着保持され、その他の液状成分は下端部の排出部11cより廃液容器12に排出される。試料液Sが全てフィルター部材11bを通過すると圧力が液排出完了圧力以下に低下し、各圧力センサ46によって全部の抽出カートリッジ11で抽出終了が検出されると、加圧ヘッド40が上昇作動される。

#### 【0050】

次に、洗浄処理に移行するが、上記加圧エア供給後の加圧ヘッド40の上昇は、エアノズル41が抽出カートリッジ11より離れ、ノズル移動台50の移動が許容できる高さまで上昇した位置で停止し、押えピン49がカートリッジホルダー62を押さえつけ、抽出カートリッジ11の下端が廃液容器12内に挿入されている図4の状態を保持して行う。そして、ノズル移動台50を移動させて洗浄液分注ノズル51wを1番目の抽出カートリッジ11上に停止させて洗浄液Wを所定量分注し、ノズル移動台50を次の抽出カートリッジ11に移動させて順次洗浄液Wを分注する。全部の抽出カートリッジ11への洗浄液Wの分注が終了すると、加圧ヘッド40が下降移動し、各エアノズル41の下端部がシール材42を介して抽出カートリッジ11の上端開口に圧接して密閉してから、前述と同様に開閉バルブ45が順次開作動されて各抽出カートリッジ11に加圧エアが供給される。圧力が作用した洗浄液Wは、フィルター部材11bを通過して核酸以外の不純物の洗浄除去を行い、洗浄液Wは下端部の排出部11cより廃液容器12に排出される。全部の抽出カートリッジ11における洗浄液Wが全てフィルター部材11bを通過して排出されると、加圧ヘッド40が初期の位置まで上昇作動される。洗浄処理を複数回行う場合には上記動作を繰り返す。

#### 【0051】

次に、回収処理に移行する。まず洗浄処理後の前記加圧ヘッド40の上昇により、押えピン49が上昇してラック6のカートリッジホルダー62も上昇移動し、抽出カートリッジ11の下端排出部11cが廃液容器12より上方へ移動した後、搭載機構3の作動部材31を作動させて容器ホルダー63を後退移動させ、抽出カートリッジ11の下方に回収容器13を位置させる容器交換を行う。

#### 【0052】

続いて、加圧ヘッド40が下降移動し、押えピン49の先端がカートリッジホルダー62のピン孔62dに係合して押さえつけ、抽出カートリッジ11の先端排出部11cが回収容器13内に挿入されている状態を保持する。そして、ノズル移動台50を移動させて回収液分注ノズル51rを1番目の抽出カートリッジ11上に停止させて回収液Rを所定量分注し、ノズル移動台50を次の抽出カートリッジ11に移動させて順次回収液Rの分注を行う。全部の抽出カートリッジ11への回収液Rの分注が終了すると、前述と同様にさらに加圧ヘッド40が下降し、各エアノズル41の下端部をシール材42を介して抽出

カートリッジ 1 1 の上端開口に圧接させて密閉してから、開閉バルブ 4 5 が順次開作動されて各抽出カートリッジ 1 1 に加圧エアが供給される。圧力が作用した回収液 R は、フィルター部材 1 1 b を通ってそれに吸着されている核酸を離脱させて、回収液 R とともに核酸が下端部の排出部 1 1 c より回収容器 1 3 に排出される。全部の抽出カートリッジ 1 1 における回収液 R が全て回収容器 1 3 に排出されると、加圧ヘッド 4 0 が上昇作動され、一連の動作が終了する。

【 0 0 5 3 】

抽出動作が終了したラック 6 は搭載台 2 1 より下ろされ、抽出カートリッジ 1 1 および廃液容器 1 2 はカートリッジホルダー 6 2 および容器ホルダー 6 3 より取り出されて廃棄され、一方、回収容器 1 3 は容器ホルダー 6 3 より取り出され、必要に応じて蓋がされて、次の核酸分析処理等が施される。 10

【 0 0 5 4 】

なお、前記抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c と廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 とのオーバーラップ量により排出液の飛散を阻止し、コンタミネーションを防止する際に、このオーバーラップ量が大きいほど飛散防止効果が大きいですが、過大となるとカートリッジホルダー 6 2 , 加圧ヘッド 4 0 の移動量が大きくなって装置の小型化の障害となる。

【 0 0 5 5 】

前記実施形態では、抽出カートリッジ 1 1 に加圧エアを供給して試料液 S、洗浄液 W、回収液 R を廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 に排出する際に、抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c からの排出液の飛散を防止する手段として、抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c を廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 に所定量挿入させているが、その他に、図 7 ( a ) ~ 図 7 ( d ) に示すような手段が採用できる。 20

【 0 0 5 6 】

図 7 ( a ) は、廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 の開口部位に飛散防止用のリング 1 5 を備えた例で、このリング 1 5 の内孔内に抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c を挿入して覆うことで排出液の飛散を防止する。

【 0 0 5 7 】

図 7 ( b ) は、抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c に飛散防止用のリング 1 6 を備えた例で、このリング 1 6 が廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 の開口部位を覆うことで排出液の飛散を防止する。 30

【 0 0 5 8 】

図 7 ( c ) は、廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 の開口部位にキャップ状の飛散防止用のリング 1 7 を備えた例で、このリング 1 7 の内孔内に抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c を挿入して覆うことで排出液の飛散を防止する。

【 0 0 5 9 】

図 7 ( d ) は、抽出カートリッジ 1 1 の排出部 1 1 c の外周部位に飛散防止用の筒部材 1 8 を備えた例で、この筒部材 1 8 が廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 の開口部位の外周を覆うことで排出液の飛散を防止する。

【 0 0 6 0 】

上記リング 1 5 ~ 1 7 および筒部材 1 8 は、廃液容器 1 2 または回収容器 1 3 または抽出カートリッジ 1 1 と一体でもよいが、取り外し可能な別体とするのが好ましい。 40

【 0 0 6 1 】

なお、本実施形態では、抽出カートリッジ 1 1 を複数搭載しているが、これに限定されるものではなく、抽出カートリッジ 1 1 を 1 本としても適用が可能である。

【 0 0 6 2 】

また、本実施形態では、洗浄液 W による洗浄処理を実施しているが、フィルター部材 1 1 b の濾過能力によっては必ずしも必要とするものではない。

【 0 0 6 3 】

さらに、上記実施形態では、核酸の抽出装置について記載しているが、本発明はこれに限定されるものではなく、種々の特定物質をフィルター部材に接触させる方法にも適用可 50

能であり、また、必ずしも回収液を用いて回収する必要はなく、フィルター部材に特定物質を接触させたまま分析したり、処理液を入れて反応色を分析することも可能である。

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】本発明の一つの実施の形態における核酸抽出装置のカバーを除去した状態を示す斜視図

【図2】核酸抽出装置の概略機構図

【図3】搭載機構におけるラックの斜視図

【図4】ラックの使用状態を示す斜視図

【図5】抽出動作の工程図

10

【図6】抽出カートリッジの斜視図

【図7】それぞれ排出液の飛散を防止する手段の他の例を示す図

【符号の説明】

【0065】

1 抽出装置（核酸抽出装置）

2 装置本体

3 搭載機構

4 加圧エア供給機構

5 分注機構

6 ラック

20

11 抽出カートリッジ

11b フィルター部材

12 廃液容器

13 回収容器

40 加圧ヘッド

41 エアノズル

43 エアポンプ

45 開閉バルブ

46 圧力センサ

49 押えピン

30

50 ノズル移動台

51w, 51r 分注ノズル

52w, 52r 供給ポンプ

56w, 56r ボトル

61 スタンド

62 カートリッジホルダー

63 容器ホルダー

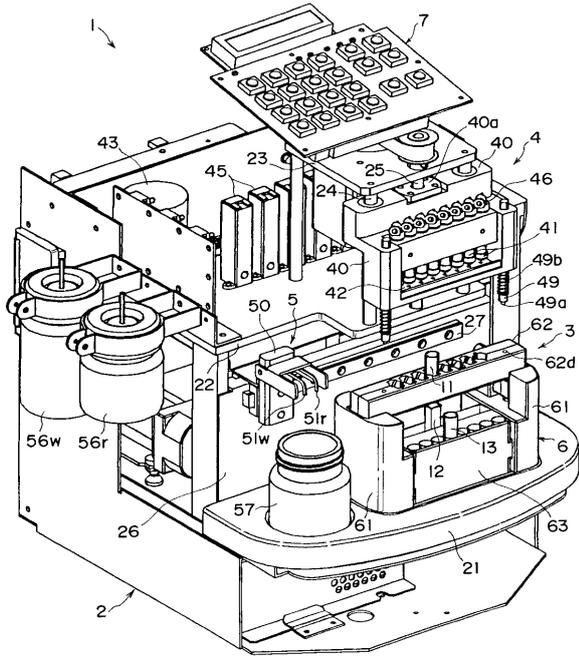
S 試料液

W 洗浄液

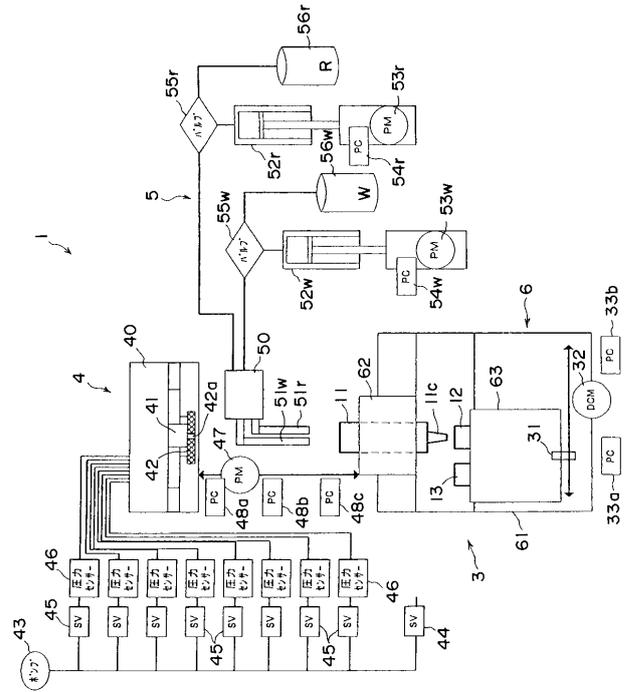
R 回収液

40

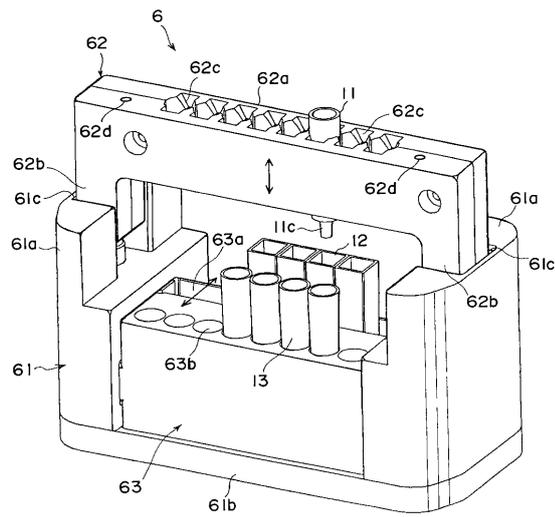
【 図 1 】



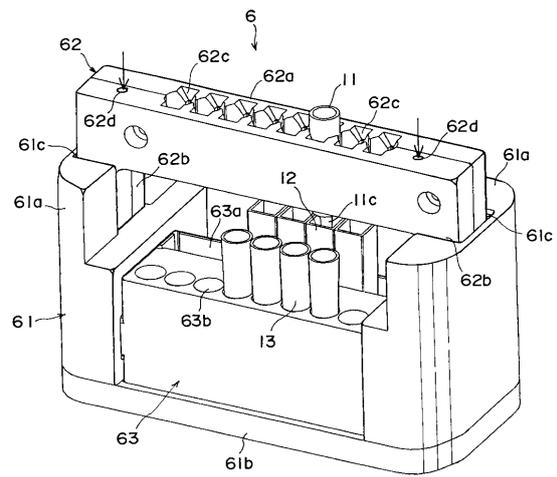
【 図 2 】



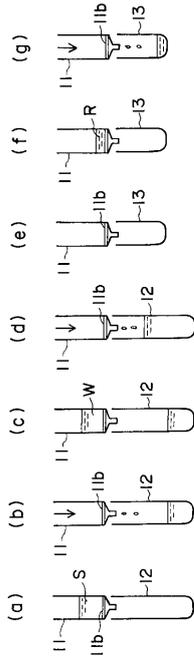
【 図 3 】



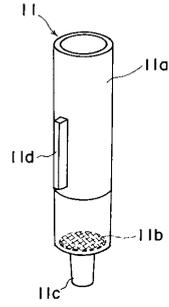
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】

