

明 細 書

発明の名称： 検査チップ

技術分野

[0001] 本発明は、流路切替構造が設けられた検査チップに関する。

背景技術

[0002] 従来、流体が送液される流路が設けられている検査チップを用いて、各種検体又は試料の送液や反応を制御することにより、血液検査や遺伝子検査などの検査が試みられている。

[0003] 例えば、下記の特許文献1には、板状基材内に微細流路が設けられた検査チップが開示されている。板状基材には、微細流路に接続される貫通孔が設けられている。板状基材の外表面上を動くことが可能な外部流路手段が設けられている。外部流路手段は、流路を有している。この外部流路手段を基材表面で移動させることにより、外部流路手段の流路と、貫通孔との接続状態が変更される。それによって、流路が切り替えられている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2005-214741号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 特許文献1のような検査チップでは、複数の試薬や試料を用いて分析を行う場合、流路の切り替えはより一層複雑になる。

[0006] 本発明の目的は、複雑な流路切替構造を簡略化することができる、検査チップを提供することにある。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明に係る検査チップは、検体導入流路、吸着部を含む吸着流路、第1の廃液流路、回収液導入流路、及び検出部を含む検出流路を有する、チップ本体と、前記チップ本体に回転軸を中心に回転可能に取り付けられている、

回転バルブと、を備え、前記回転バルブが、複数の接続流路を有し、前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、前記検体導入流路、前記吸着流路、及び前記第1の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第1の状態と、前記回収液導入流路、前記吸着流路、及び前記検出流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第2の状態と、を少なくとも取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている。

[0008] 本発明に係る検査チップのある特定の局面では、前記第2の状態において、前記吸着流路の下流端及び前記検出流路の上流端を、前記複数の接続流路のうち1つの接続流路が接続している。

[0009] 本発明に係る検査チップの他の特定の局面では、前記チップ本体が、さらに混合流路を有し、前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前記混合流路、及び前記検出流路が上流側からこの順に設けられるように接続している。

[0010] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記チップ本体が、さらに第2の廃液流路を有し、前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前記検出流路、及び前記第2の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している。

[0011] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記チップ本体が、さらに通気口流路を有し、前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前記検出流路、前記第2の廃液流路、及び前記通気口流路が上流側からこの順に設けられるように接続している。

[0012] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記チップ本体が、さらに洗浄液導入流路を有し、前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、前記洗浄液導入流路、前記吸着流路、及び前記第1の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第3の状態をさらに有し、前記回転バルブが、前記第1の状態、前記第2の状態、及び前記第3の状態を少なくとも取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている。

- [0013] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、前記第 1 の状態、前記第 3 の状態、及び前記第 2 の状態をこの順序で取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている。
- [0014] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、前記検出流路の上流端及び下流端を封止している、第 4 の状態をさらに有し、前記回転バルブが、前記第 2 の状態の後に前記第 4 の状態を取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている。
- [0015] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、前記検出流路の上流端及び下流端を封止し、かつ前記第 2 の廃液流路の上流端及び下流端を封止している、第 5 の状態をさらに有し、前記回転バルブが、前記第 2 の状態の後に前記第 5 の状態を取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている。
- [0016] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記吸着流路が、平面視において、前記回転バルブと重なる位置に設けられている。
- [0017] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、前記第 1 の廃液流路及び前記第 2 の廃液流路のうち少なくとも一方の下流端に、疎水性フィルタが接続されている。
- [0018] 本発明に係る検査チップのさらに他の特定の局面では、光の照射によりガスを発生させる光ガス発生テープを備え、前記光ガス発生テープから発生したガスにより送液が行われる。

発明の効果

- [0019] 本発明によれば、複雑な流路切替構造を簡略化することができる、検査チップを提供することができる。

図面の簡単な説明

- [0020] [図1] 図 1 は、本発明の第 1 の実施形態に係る検査チップの外観を示す模式的斜視図である。

[図2]図2は、図1のA－A線に沿う部分の模式的断面図である。

[図3]図3は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップにおける回転バルブ内の流路を説明するための模式的平面図である。

[図4]図4は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップにおけるチップ本体に設けられている流路を説明するための模式的斜視図である。

[図5]図5は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップにおけるチップ本体に設けられている流路の詳細を説明するための模式的平面図である。

[図6]図6は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第1の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図7]図7は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第3の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図8]図8は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第2の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図9]図9は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第4の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図10]図10は、光ガス発生テープを用いた送液方法を説明するための模式的断面図である。

[図11]図11は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップで用いる第1の混合流路を説明するための模式的平面図である。

[図12]図12は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップで用いる第2の混合流路を説明するための模式的平面図である。

[図13]図13は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップで用いる検出流路を説明するための模式的平面図である。

[図14]図14は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップにおける回転バルブ内の流路を説明するための模式的平面図である。

[図15]図15は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップにおけるチップ本体内の流路を説明するための模式的平面図である。

[図16]図16は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第1の状態に

における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図17]図17は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第3の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

[図18]図18は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第2の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である

[図19]図19は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第4の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。

発明を実施するための形態

[0021] 以下、図面を参照しつつ、本発明の具体的な実施形態を説明することにより、本発明を明らかにする。

[0022] [第1の実施形態]
(検査チップの構成)

図1は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの外観を示す模式的斜視図である。また、図2は、図1のA-A線に沿う部分の模式的断面図である。

[0023] 検査チップ1は、チップ本体2と、回転バルブ3とを備える。チップ本体2は、特に限定されないが、矩形板状の形状を有する。チップ本体2は、第1の面2aと、第1の面2aに対向している第2の面2bとを有する。第1の面2a側において、チップ本体2に、回転バルブ3が、回転軸である中心軸周りに回転可能に取り付けられている。

[0024] チップ本体2は、基板4と基板4に積層された封止シート5とを有する。基板4は、合成樹脂等の適宜の材料からなる。基板4の封止シート5とは反対側の面がチップ本体2の第1の面2aである。封止シート5の外側の面が、チップ本体2の第2の面2bである。封止シート5は、合成樹脂シート等の適宜のシートからなる。

[0025] 基板4内には、第1の流路6、第2の流路7、及び第3の流路8が設けられている。第1の流路6、第2の流路7、及び第3の流路8は、第1の面2aに開口している。第1の流路6、第2の流路7、及び第3の流路8は、第

1 の面 2 a と第 2 の面 2 b とを結ぶ方向に延びている。

[0026] 基板 4 の下面に設けられた溝が封止されることにより、吸着部 9 が設けられている。吸着部 9 内には、吸着体 9 A が収納されている。

[0027] 第 1 の流路 6 の第 1 の面 2 a に開口している側の端部とは反対側の端部が、吸着部 9 に接続されている。第 2 の流路 7 の第 1 の面 2 a に開口している側の端部とは反対側の端部が、吸着部 9 に接続されている。それによって、吸着部 9 が、第 1 の流路 6 と第 2 の流路 7 との間に接続されている。本実施形態では、吸着部 9、第 1 の流路 6、及び第 2 の流路 7 により、吸着流路 1 が構成されている。

[0028] なお、回転バルブ 3 は、中心軸である回転軸 B の周りを回転可能に基板 4 に取り付けられている。第 1 の流路 6 は、回転軸 B を含むように設けられている。好ましくは、第 1 の流路 6 の中心軸が回転軸 B に一致される。

[0029] また、基板 4 の下面に設けられた溝が封止されることにより、第 4 の流路 10 が設けられている。第 4 の流路 10 は、第 3 の流路 8 のチップ本体 2 の第 1 の面 2 a に開口している側の端部とは反対側の端部に接続されている。第 4 の流路 10 は、回転軸 B から回転バルブ 3 の径方向に遠ざかるように延ばされている。本実施形態では、第 3 の流路 8 及び第 4 の流路 10 が、検体導入流路、回収液導入流路、又は洗浄液導入流路を構成している。なお、図 2 においては、説明の都合上、第 4 の流路 10 が、吸着部 9 と同一直線状に設けられているが、本実施形態において、検体導入流路、回収液導入流路、又は洗浄液導入流路を構成する第 4 の流路 10 は、吸着部 9 と同一直線上には設けられていない。もっとも、第 4 の流路 10 は、吸着部 9 と同一直線状に設けられていてもよい。

[0030] 図 3 は、本発明の第 1 の実施形態に係る検査チップにおける回転バルブ内の流路を説明するための模式的平面図である。回転バルブ 3 の下面 3 a には、第 1 の接続流路 12 と、複数の第 2 の接続流路 13～15 が設けられている。第 1 の接続流路 12 及び第 2 の接続流路 13～15 は、回転バルブ 3 の下面 3 a に図示のような形状の溝を設けることにより構成されている。この

溝が、図2に示すように、チップ本体2の第1の面2aにより封止され、第1の接続流路12及び第2の接続流路13が構成されている。なお、図2では第2の接続流路13が示されているが、他の第2の接続流路14～15も同様にして構成されている。

[0031] 図2に示すように、第1の接続流路12の一端は、回転軸Bが存在する部分にまで至っており、第1の流路6に接続されている。第1の接続流路12は、回転バルブ3の回転軸Bから、回転バルブ3の径方向外側に延ばされている。この場合、第1の接続流路12は直線状であるが、第1の接続流路12は、曲線状、ミランダ状またはL字状などの他の平面形状を有していてもよい。従って、第1の接続流路12は、回転軸Bから、回転バルブ3の径方向外側に限らず、回転軸Bから外側に延ばされていればよい。第1の接続流路12の径方向外側端部は、図2では、第3の流路8に接続されている。もっとも、回転バルブ3を回転軸Bの周りに回転させることにより、第1の接続流路12の径方向外側端部は他の流路にも接続され得る。

[0032] 第2の接続流路13は、第1の接続流路12から隔てられて、回転軸Bから隔てられた位置に設けられている。図2に示す状態では、第2の接続流路13が第2の流路7に接続されている。回転バルブ3を回転軸Bの周りに回転させることにより、第2の流路7を回転バルブ3内の他の第2の接続流路14～15に接続させることができる。あるいは、第2の接続流路13ではなく、他の第2の接続流路14～15をチップ本体2内の第2の流路7等に接続させることができる。

[0033] 図4は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップにおけるチップ本体に設けられている流路を説明するための模式的斜視図である。チップ本体2の第1の面2a側においては、一点鎖線Cで示す位置に回転バルブ3が取り付けられる。この回転バルブ3が取り付けられている領域内において、第1の面2aに、第1の流路6、第2の流路7、及び第3の流路8の一端が開口している。破線で示すように、第1の流路6、第2の流路7、及び第3の流路8は、チップ本体2の第1の面2aから第2の面2b側に向かって延ばされ

ている。第1の流路6と第2の流路7との間に、吸着部9が接続されている。第3の流路8の第1の面2aに開口している側とは反対側の端部が、上述した第4の流路10に接続されている。

[0034] 図1、図2、及び図4では、図示を省略したが、このチップ本体2内には、図5に示す検体導入流路21、廃液流路22、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24、混合流路25、検出流路26、及び通気口流路27が設けられている。なお、チップ本体2内には、上述した第4の流路10が複数設けられており、第4の流路10が、検体導入流路21、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24を構成している。あるいは、第4の流路10が、検体導入流路21、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24に接続されているもよい。

[0035] 回転バルブ3を回転軸Bの周りに回転させることにより、第1の接続流路12を、検体導入流路21、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24に接続させることができる。また、第2の接続流路13～15を、廃液流路22や混合流路25に接続させることができる。

[0036] 検査チップ1では、回転バルブ3が回転軸Bの周りに回転する場合に、少なくとも下記の第1の状態と、第2の状態とを少なくとも取り得るように、複数の接続流路が配置されている。

[0037] 第1の状態とは、検体導入流路21、吸着流路11、及び廃液流路22が上流側からこの順序で接続されている状態である。本実施形態では、検体導入流路21及び吸着流路11が、第1の接続流路12により接続されている。また、吸着流路11及び廃液流路22が、第2の接続流路13により接続されている。

[0038] 第2の状態とは、回収液導入流路24、吸着流路11、及び検出流路26が上流側からこの順序で接続されている状態である。本実施形態では、回収液導入流路24及び吸着流路11が、第1の接続流路12により接続されている。また、吸着流路11及び検出流路26の間に混合流路25が設けられており、吸着流路11及び混合流路25が第2の接続流路15により接続さ

れている。また、本実施形態では、検出流路 2 6 の下流側に、廃液流路 2 2 が接続されている。さらに、廃液流路 2 2 の下流側に、通気口流路 2 7 が接続されている。もっとも、混合流路 2 5 及び通気口流路 2 7 は、設けられていなくてもよい。また、検出流路 2 6 の下流側に、廃液流路 2 2 が接続されていなくてもよい。

[0039] 回転バルブ 3 を回転させ、第 1 の状態及び第 2 の状態をこの順に行うことにより、検査チップ 1 内で、例えば、抽出液により検体から抽出した核酸を吸着体 9 A に吸着させ、回収し、PCR (Polymerase Chain Reaction) 等の検査に供することができる。また、同様または類似の送液ステップを要する各種反応試験や検査においても、適した吸着体や検出方式を用いることによって本実施形態の検査チップ 1 を適用することができる。

[0040] 本実施形態において、回転バルブ 3 は、少なくとも上記第 1 の状態と上記第 2 の状態とを取り得るように、回転軸 B の周りを回転されるように構成されている。この場合、第 1 の状態及び第 2 の状態以外にも、第 3 の状態、第 4 の状態などを取り得るように、回転バルブ 3 が構成されていてもよい。例えば、検体を流す第 1 の状態と、回収液を流す第 2 の状態との間に、洗浄液を流す第 3 の状態を実施するように、回転バルブ 3 が構成されていてもよい。また、少なくとも検出流路 2 6 の上流端及び下流端を封止する、第 4 の状態を実施するように、回転バルブ 3 が構成されていてもよい。

[0041] なお、本実施形態では、1 つの第 1 の接続流路 1 2 と、3 つの第 2 の接続流路 1 3 ~ 1 5 により、複数の接続流路が構成されている。もっとも、本発明においては、第 1 の接続流路が複数設けられていてもよい。第 1 の接続流路の数は、例えば、1 以上、3 以下とすることができる。第 2 の接続流路の数は、例えば、1 以上、1 0 以下とすることができる。また、複数の接続流路全体の総数は、例えば、2 以上、1 3 以下とすることができる。

[0042] (検査チップの使用法)

検査チップ 1 の使用法の一例を図 6 ~ 図 9 を参照して説明する。

- [0043] 図6は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第1の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。回転バルブ3を回転させ、図6に示すように、検体導入流路21、吸着流路11、及び廃液流路22をこの順序で接続する。本実施形態では、検体導入流路21及び吸着流路11を第1の接続流路12により接続する。吸着流路11及び廃液流路22を第2の接続流路13により接続する。また、廃液流路22の下流側に、通気口流路27を接続する。
- [0044] 第1の状態では、検体導入流路21から検体を導入することにより、検体を吸着流路11に供給することができる。そして、廃液が廃液流路22に至り、排出されることになる。なお、検体としては、例えば、体液、ウイルス、細菌、細胞、又はこれらの抽出物が挙げられる。また、吸着流路11は、図2に示す吸着部9を有し、吸着部9には、例えば、抽出液により検体から抽出した核酸を吸着させるための吸着体9Aが収納されている。
- [0045] 次に、回転バルブ3を時計回りに回転させ、第3の状態とする。図7は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第3の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。ここでは、洗浄液導入流路23、吸着流路11、及び廃液流路22をこの順序で接続する。特に、本実施形態では、洗浄液導入流路23及び吸着流路11を第1の接続流路12により接続する。吸着流路11及び廃液流路22を第2の接続流路14により接続する。また、廃液流路22の下流側に、通気口流路27を接続する。
- [0046] 第3の状態では、洗浄液導入流路23から洗浄液を導入することにより、洗浄液を吸着流路11に供給することができる。そして、廃液が廃液流路22に至り、排出されることになる。吸着流路11に供給された洗浄液により、吸着体9Aに吸着された核酸を洗浄することができる。
- [0047] 次に、回転バルブ3を時計回りに回転させ、第2の状態とする。図8は、本発明の第1の実施形態に係る検査チップの第2の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。ここでは、回収液導入流路24、吸着流路11、及び検出流路26をこの順序で接続している。特に、本実施

形態では、回収液導入流路 2 4 及び吸着流路 1 1 を第 1 の接続流路 1 2 により接続する。吸着流路 1 1 及び検出流路 2 6 を第 2 の接続流路 1 5 により接続する。

[0048] 第 2 の状態では、回収液導入流路 2 4 から回収液を導入することにより、回収液を吸着流路 1 1 に供給することができる。回収液により、例えば、吸着体 9 A に吸着された核酸を回収することができ、回収した核酸を検出流路 2 6 に供給することができる。そして、廃液が廃液流路 2 2 に至り、排出されることになる。検出流路 2 6 は、検出部を有し、供給された核酸等を用いて P C R 等の反応を行うことができる。なお、回収液としては、例えば、水を用いることができる。

[0049] なお、本実施形態では、第 2 の状態において、第 2 の接続流路 1 5 及び検出流路 2 6 の間に混合流路 2 5 が設けられている。混合流路 2 5 では、例えば、核酸を含む回収液と、後から送液される反応試薬とを、合流させ混合させることができる。その後、混合液を検出流路 2 6 に供給し、検査を行うことができる。なお、反応試薬としては、例えば、P C R 反応試薬を用いることができる。

[0050] また、本実施形態では、検出流路 2 6 の下流側に、廃液流路 2 2 を接続する。さらに、廃液流路 2 2 の下流側に、通気口流路 2 7 を接続する。

[0051] 検査チップ 1 では、上記のように、回転バルブ 3 を回転軸 B の周りに回転させることにより、第 1 の状態及び第 2 の状態を取り得るように、検査チップ 1 内の流路を切り替えることができる。そのため、比較的簡単な構造で、検体の導入、洗浄、回収、及び反応等を行うことができる。

[0052] また、第 1 の状態及び第 2 の状態の間に第 3 の状態を取り得るように、検査チップ 1 内の流路を切り替えて洗浄することにより、核酸の回収率をより高めることができる。

[0053] なお、回転バルブ 3 を時計回りに回転させ、第 4 の状態としてもよい。図 9 は、本発明の第 1 の実施形態に係る検査チップの第 4 の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。第 4 の状態では、検出流路

26の上流端及び下流端、混合流路25の上流端及び下流端、廃液流路22の上流端及び下流端を封止している。

[0054] 本実施形態のように、廃液流路22を設ける場合は、検出流路26の上流端及び下流端を封止することができる。この場合、反応生成物の外部流出をより一層抑制することができる。また、混合流路25の上流端及び下流端を封止することにより、コンタミネーションをより一層抑制することができる。さらに、本実施形態のように通気口流路27を設ける場合は、廃液流路22の上流端及び下流端を封止することができる。この場合、廃液の外部流出をより一層確実に抑制することができる。

[0055] (他の詳細)

流路；

本発明において、各流路の寸法は、特に限定されないが、マイクロ流路であることが好ましい。ここでマイクロ流路とは、流体の搬送に際し、マイクロ効果が生じるような微細な流路をいう。このようなマイクロ流路では、流体は、表面張力の影響を強く受け、通常の大寸法の流路を流れる流体とは異なる挙動を示す。

[0056] マイクロ流路の横断面形状及び大きさは、上記のマイクロ効果が生じる流路であれば特に限定はされない。例えば、マイクロ流路に流体を流す際、ポンプや重力を用いる場合には、流路抵抗をより一層低下させる観点から、マイクロ流路の横断面形状がおおむね長方形（正方形を含む）の場合には、小さい方の辺の寸法で、 $20\mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $50\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $100\mu\text{m}$ 以上がさらに好ましい。また、マイクロ流体デバイスをより一層小型化する観点より、 5mm 以下が好ましく、 1mm 以下がより好ましく、 $500\mu\text{m}$ 以下がさらに好ましい。

[0057] また、マイクロ流路の横断面形状がおおむね円形の場合には、直径（楕円の場合には、短径）が、 $20\mu\text{m}$ 以上が好ましく、 $50\mu\text{m}$ 以上がより好ましく、 $100\mu\text{m}$ 以上がさらに好ましい。マイクロ流体デバイスをより一層小型化する観点からは、直径（楕円の場合には、短径）が、 5mm 以下が好

ましく、1 mm以下がより好ましく、500 μ m以下がさらに好ましい。

[0058] 一方、例えば、マイクロ流路に流体を流す際、毛細管現象をより一層有効に活用するときに、マイクロ流路の横断面形状がおおむね長方形（正方形を含む）の場合には、小さい方の辺の寸法で、5 μ m以上であることが好ましく、10 μ m以上であることがより好ましく、20 μ m以上であることがさらに好ましい。また、小さい方の辺の寸法で、200 μ m以下であることが好ましく、100 μ m以下であることがより好ましい。

[0059] 送液；

検体、洗浄液、又は回収液の送液には、適宜の送液装置を用いることができる。なかでも、光の照射によりガスを発生させる光ガス発生テープを用いることが好ましい。

[0060] 図10は、光ガス発生テープを用いた送液方法を説明するための模式的断面図である。図10に示すように、本実施形態において、検体導入流路21、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24を構成する第4の流路10は、第1の面2aに開口している。この開口部分を封止するように、光ガス発生テープ31が第1の面2aに貼り合わされている。そのため、光ガス発生テープ31は、検体導入流路21、洗浄液導入流路23、回収液導入流路24を構成する第4の流路10よりも上流に配置されている。光ガス発生テープ31は、光が照射されることにより、ガスを発生させる。それによって発生したガスにより、検体、洗浄液、又は回収液を送液することができる。検査チップ1内に設けられた光ガス発生テープ31を用いて送液することにより、外部からのコンタミネーションをより一層抑制することができる。

[0061] 吸着体；

図2に示す吸着流路11における吸着部9には、吸着体9Aが収納されている。吸着体9Aは、例えば、膜、フィルタ、プレート、繊維状、チューブ、粒子、多孔質等の形態で用いることができる。また、吸着体9Aは、例えば、ケイ素化合物類、リン酸塩鉱物類、ケイ酸塩鉱物類、又はアルミノケイ酸塩鉱物類等により構成することができる。なかでも、吸着体9Aは、シリ

力繊維やガラス繊維であることが好ましい。

[0062] 混合流路；

混合流路25としては、特に限定されないが、例えば、図11に示す第1の混合流路を用いることができる。第1の混合流路32は、例えば、核酸を含む回収液と、後から送液される反応試薬とを合流及び混合させるための流路である。第1の混合流路32は、平面視において、ジグザグ構造を有している。また、第1の混合流路32では、斜線部において、流路の深さが深くされている。具体的には、第1の混合流路32では、流路の深さが相対的に深い第1の流路部32aと、流路の深さが相対的に浅い第2の流路部32bとが繰り返し交互に設けられている。第1の流路部32aは、第1の方向X1に延びており、第1の屈曲部32cで屈折して第2の流路部32bに連なっている。第2の流路部32bは、第2の方向X2に延びており、第2の屈曲部32dで屈折して第1の流路部32aに連なっている。なお、第1の屈曲部32c及び第2の屈曲部32dは、流路を屈曲させるとともに、流路の深さも変化させる屈曲部である。このようにして、繰り返し高低差が設けられており、平面ジグザグ構造を有する、第1の混合流路32が構成されている。繰り返し高低差が設けられており、平面ジグザグ構造を有する、第1の混合流路32を設けることにより、複数の液体をより一層精度よく混合することができる。

[0063] また、図12に示す第2の混合流路を用いてもよい。

[0064] 本実施形態では、第2の混合流路33は、第1の流路部33aと第2の流路部33bとを有する。第1の流路部33aは、検査チップ1の一方側の側面側に流路が拡大されている凹部である。第2の流路部33bは、検査チップ1の他方側の側面側に流路が拡大されている凹部である。また、第1の流路部33a及び第2の流路部33bは、第1の流路部33aから順に交互に設けられている。このように、第1の流路部33a及び第2の流路部33bを交互に設けることにより、複数の液体をより一層精度よく混合することができる。

- [0065] なお、第1の混合流路32及び第2の混合流路33は、一方を単独で用いてもよく、組み合わせて用いてもよい。
- [0066] 検出流路；
検出流路26は、PCRなどを行う検出部を有する流路である。図13は、検出流路の一例としての流路構造を示す模式的平面図である。
- [0067] 図13に示すように、検出流路41は、主流路42を有する。主流路42に、複数の分岐流路43～45の一端が接続されている。分岐流路43～45は、例えば、PCR等の反応を行う反応槽として設けられている。分岐流路43～45の主流路42に接続されている側とは反対側の端部には、断面積が分岐流路43～45に比べて小さい、流路抵抗部46～48が設けられている。上記分岐流路43～45の一端が流入端であり、主流路42に開口している。分岐流路43～45の他端が流出端であり、流路抵抗部46～48に接続されている。
- [0068] 流路抵抗部46～48の下流端は、接続流路49に接続されている。接続流路49は、主流路42に接続されている。
- [0069] 隣り合う分岐流路43，44間において、主流路42に副分岐流路50が接続されている。隣り合う分岐流路44，45間においても、主流路42に副分岐流路51が接続されている。副分岐流路50，51は、主流路42に接続されている流入端を有するが、副分岐流路50，51は気体の流出口を有していない。また、副分岐流路50，51の流入端は、主流路42に開口している。
- [0070] 副分岐流路50を設けることにより、分岐流路43，44間における検体や試薬のコンタミネーションを抑制することができる。副分岐流路51も、隣り合う分岐流路44，45間におけるコンタミネーションを抑制することができる。
- [0071] 従って、図13に示す検出流路41を設けることにより、コンタミネーションをより一層抑制することができる。
- [0072] 疎水性フィルタ；

廃液流路の下流端には、疎水性フィルタが設けられていてもよい。疎水性フィルタとしては、例えば、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）フィルタ等を用いることができる。疎水性フィルタを設けることにより、廃液の外部流出をより一層確実に防止することができる。

[0073] 市販の疎水性フィルタとしては、例えば、PF-020、PF-040、PF-050、PF-060（いずれもアドバンテック社製）等が挙げられる。

[0074] [第2の実施形態]
(検査チップの構成)

図14は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップにおける回転バルブ内の流路を説明するための模式的平面図である。また、図15は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップにおけるチップ本体内の流路を説明するための模式的平面図である。

[0075] 図14に示すように、回転バルブ63の下面63aには、第1の接続流路72と、複数の第2の接続流路73～75が設けられている。第1の接続流路72及び第2の接続流路73～75は、回転バルブ63の下面63aに、第1の実施形態と同様にして構成されている。

[0076] 図15に示すように、チップ本体62内には、検体導入流路81、第1の廃液流路82a、洗浄液導入流路83、回収液導入流路84、検出流路86、及び第2の廃液流路82bが設けられている。

[0077] 第1の実施形態と同様に、回転バルブ63を回転軸の周りに回転させることにより、第1の接続流路72を、検体導入流路81、洗浄液導入流路83、回収液導入流路84に接続させることができる。また、第2の接続流路73～75を、第1の廃液流路82a及び第2の廃液流路82bや、検出流路86に接続させることができる。

[0078] 第2の実施形態に係る検査チップにおいても、回転バルブ63が回転軸の周りに回転する場合に、少なくとも下記の第1の状態と、第2の状態とを取り得るように、複数の接続流路が配置されている。

[0079] 第1の状態とは、検体導入流路81、吸着流路71、及び第1の廃液流路82aが上流側からこの順序で接続されている状態である。本実施形態では、検体導入流路81及び吸着流路71が、第1の接続流路72により接続されている。また、吸着流路71及び第1の廃液流路82aが、第2の接続流路73により接続されている。

[0080] 第2の状態とは、回収液導入流路84、吸着流路71、及び検出流路86が上流側からこの順序で接続されている状態である。本実施形態では、回収液導入流路84及び吸着流路71が、第1の接続流路72により接続されている。吸着流路71及び検出流路86が、第2の接続流路75により接続されている。また、本実施形態では、第2の接続流路75及び検出流路86の間に混合流路が設けられていない。なお、検出流路86の下流側に、第2の廃液流路82bが接続されている。もっとも、第2の廃液流路82bの下流側に、通気口流路は接続されていない。

[0081] 回転バルブ63を回転させ、第1の状態及び第2の状態をこの順に行うことにより、第2の実施形態に係る検査チップ内で、例えば、抽出液により検体から抽出した核酸を吸着体に吸着させ、回収し、PCR等の反応に供することができる。

[0082] 本実施形態において、回転バルブ63は、少なくとも上記第1の状態と第2の状態とを取り得るように、回転軸の周りを回転されるように構成されている。この場合、第1の状態及び第2の状態以外にも、第3の状態、第4の状態などを取り得るように、回転バルブ63が構成されていてもよい。例えば、検体を流す第1の状態と、回収液を流す第2の状態との間に、洗浄液を流す第3の状態を実施するように、回転バルブ63が構成されていてもよい。また、少なくとも検出流路86の上流端及び下流端を封止する、第4の状態を実施するように、回転バルブが構成されていてもよい。

[0083] (検査チップの使用方法)

第2の実施形態に係る検査チップの使用方法の一例を図16～図19を参照して説明する。

- [0084] 図16は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第1の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。回転バルブ63を回転させ、図16に示すように、検体導入流路81、吸着流路71、及び第1の廃液流路82aをこの順序で接続する。本実施形態では、検体導入流路81及び吸着流路71を第1の接続流路72により接続する。吸着流路71及び第1の廃液流路82aを第2の接続流路73により接続する。
- [0085] 第1の状態では、検体導入流路81から検体を導入することにより、検体を吸着流路71に供給することができる。そして、廃液が第1の廃液流路82aに至り、排出されることになる。吸着流路71は、吸着部を有し、吸着部には、例えば、抽出液により検体から抽出した核酸を吸着させるための吸着体が収納されている。
- [0086] 次に、回転バルブ63を反時計回りに回転させ、第3の状態とする。図17は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第3の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。ここでは、洗浄液導入流路83、吸着流路71、及び第1の廃液流路82aをこの順に接続する。特に、本実施形態では、洗浄液導入流路83及び吸着流路71を第1の接続流路72により接続する。吸着流路71及び第1の廃液流路82aを第2の接続流路74により接続する。
- [0087] 第3の状態では、洗浄液導入流路83から洗浄液を導入することにより、洗浄液を吸着流路71に供給することができる。そして、廃液が第1の廃液流路82aに至り、排出される。吸着流路71に供給された洗浄液により、吸着体に吸着された核酸を洗浄することができる。
- [0088] 次に、回転バルブ3を反時計回りに回転させ、第2の状態とする。図18は、本発明の第2の実施形態に係る検査チップの第2の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。ここでは、回収液導入流路84、吸着流路71、及び検出流路86をこの順序で接続する。特に、本実施形態では、回収液導入流路84及び吸着流路71を第1の接続流路72により接続する。吸着流路71及び検出流路86を第2の接続流路75により接

続する。また、検出流路 8 6 の下流側に、第 2 の廃液流路 8 2 b を接続する。

[0089] 第 2 の状態では、回収液導入流路 8 4 から回収液を導入することにより、回収液を吸着流路 7 1 に供給することができる。回収液により、吸着体に吸着された核酸を回収することができ、回収した核酸を検出流路 8 6 に供給することができる。そして、廃液が第 2 の廃液流路 8 2 b に至り、排出されることになる。検出流路 8 6 は、検出部を有し、供給された核酸等を用いて P C R 等の反応を行うことができる。

[0090] 第 2 の実施形態に係る検査チップでは、上記のように、回転バルブ 6 3 を回転軸の周りに回転させることにより、第 1 の状態及び第 2 の状態を取り得るように、検査チップ内の流路を切り替えることができる。そのため、比較的簡単な構造で、検体の導入、洗浄、回収、及び検査等を行うことができる。

[0091] また、第 1 の状態及び第 2 の状態の間に第 3 の状態を取り得るように、検査チップ内の流路を切り替えて洗浄することにより、核酸の回収率をより高めることができる。

[0092] なお、回転バルブ 6 3 をさらに反時計回りに回転させ、第 4 の状態としてもよい。図 1 9 は、本発明の第 2 の実施形態に係る検査チップの第 4 の状態における流路接続状態を説明するための模式的平面図である。第 4 の状態では、検出流路 8 6 の上流端及び下流端を封止している。本実施形態のように、第 1 の廃液流路 8 2 a 及び第 2 の廃液流路 8 2 b を設けることにより、検出流路 8 6 の上流端及び下流端を封止することができる。この場合、反応生成物の外部流出をより一層抑制することができる。

[0093] なお、第 2 の実施形態においても、第 1 の実施形態で説明した事項を同様に適用することができる。例えば、第 1 の実施形態における他の詳細で説明した構成を適用することができる。

[0094] また、第 2 の実施形態では、検体や洗浄液を送液した後の第 1 の廃液流路 8 2 a と、回収液を送液した後の第 2 の廃液流路 8 2 b とが別々に設けられ

ている。この場合、検体や洗浄液を送液した後の廃液と、回収液を送液した後の廃液との間における空気の噛みこみを抑制することができ、検査チップの小型化を図ることができる。もっとも、第1の実施形態のように、第1の廃液流路82aと第2の廃液流路82bが同じ廃液流路であってもよい。

符号の説明

- [0095] 1…検査チップ
2, 62…チップ本体
2a, 2b…第1, 第2の面
3, 63…回転バルブ
3a, 63a…下面
4…基板
5…封止シート
6, 7, 8…第1, 第2, 第3の流路
9…吸着部
9A…吸着体
10…第4の流路
11, 71…吸着流路
12, 72…第1の接続流路
13～15, 73～75…第2の接続流路
21, 81…検体導入流路
22…廃液流路
23, 83…洗浄液導入流路
24, 84…回収液導入流路
25…混合流路
26, 41, 86…検出流路
27…通気口流路
31…光ガス発生テープ
32, 33…第1, 第2の混合流路

3 2 a, 3 3 a…第 1 の流路部
3 2 b, 3 3 b…第 2 の流路部
3 2 c, 3 2 d…第 1, 第 2 の屈曲部
4 1…検出流路
4 2…主流路
4 3, 4 4, 4 5…分岐流路
4 6, 4 7, 4 8…流路抵抗部
4 9…接続流路
5 0, 5 1…副分岐流路
8 2 a, 8 2 b…第 1, 第 2 の廃液流路

請求の範囲

- [請求項1] 検体導入流路、吸着部を含む吸着流路、第1の廃液流路、回収液導入流路、及び検出部を含む検出流路を有する、チップ本体と、
前記チップ本体に回転軸を中心に回転可能に取り付けられている、
回転バルブと、
を備え、
前記回転バルブが、複数の接続流路を有し、
前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、
前記検体導入流路、前記吸着流路、及び前記第1の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第1の状態と、
前記回収液導入流路、前記吸着流路、及び前記検出流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第2の状態と、
を少なくとも取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている、
検査チップ。
- [請求項2] 前記第2の状態において、前記吸着流路の下流端及び前記検出流路の上流端を、前記複数の接続流路のうち1つの接続流路が接続している、請求項1に記載の検査チップ。
- [請求項3] 前記チップ本体が、さらに混合流路を有し、
前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前記混合流路、及び前記検出流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、請求項1に記載の検査チップ。
- [請求項4] 前記チップ本体が、さらに第2の廃液流路を有し、
前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前記検出流路、及び前記第2の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、請求項1～3のいずれか1項に記載の検査チップ。
- [請求項5] 前記チップ本体が、さらに通気口流路を有し、
前記第2の状態において、前記回収液導入流路、前記吸着流路、前

記検出流路、前記第 2 の廃液流路、及び前記通気口流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、請求項 4 に記載の検査チップ。

- [請求項 6] 前記チップ本体が、さらに洗浄液導入流路を有し、
前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、
前記洗浄液導入流路、前記吸着流路、及び前記第 1 の廃液流路が上流側からこの順に設けられるように接続している、第 3 の状態をさらに有し、
前記回転バルブが、前記第 1 の状態、前記第 2 の状態、及び前記第 3 の状態を少なくとも取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。
- [請求項 7] 前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、
前記第 1 の状態、前記第 3 の状態、及び前記第 2 の状態をこの順序で取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている、請求項 6 に記載の検査チップ。
- [請求項 8] 前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、
前記検出流路の上流端及び下流端を封止している、第 4 の状態をさらに有し、
前記回転バルブが、前記第 2 の状態の後に前記第 4 の状態を取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。
- [請求項 9] 前記回転バルブが、前記回転軸周りに回転する場合に、
前記検出流路の上流端及び下流端を封止し、かつ前記第 2 の廃液流路の上流端及び下流端を封止している、第 5 の状態をさらに有し、
前記回転バルブが、前記第 2 の状態の後に前記第 5 の状態を取り得るように、前記複数の接続流路が配置されている、請求項 4 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。
- [請求項 10] 前記吸着流路が、平面視において、前記回転バルブと重なる位置に

設けられている、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。

[請求項11] 前記第 1 の廃液流路及び前記第 2 の廃液流路のうち少なくとも一方の下流端に、疎水性フィルタが接続されている、請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。

[請求項12] 光の照射によりガスを発生させる光ガス発生テープを備え、前記光ガス発生テープから発生したガスにより送液が行われる、請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の検査チップ。