

明 細 書

発明の名称：

触媒反応の生成物の電気化学的検出方法、電気化学検出装置およびトランスデューサ

技術分野

[0001] この発明は、溶液内で進行する触媒反応によって生成され且つ当該溶液に溶解している生成物を電気化学的に検出する技術に関する。

背景技術

[0002] 酵素反応などの触媒反応によって生成され且つ溶液に溶解している触媒反応の生成物の検出感度は、溶液中の生成物の濃度によって決まる。溶液中の生成物の濃度を向上させるために、例えば、より長い触媒反応時間が好ましい、あるいは、溶液のより小さい体積が好ましい。

[0003] しかし、溶液の体積が極微小であると、溶液の蒸発によって溶液の体積が減少し、検出できなくなる。このような問題は、長い触媒反応時間の場合に顕著に発生する。

[0004] 溶液の蒸発を回避できる構成が特許文献1および非特許文献1に開示されている。特許文献1は、ELISA（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay：酵素結合免疫吸着法）に関連する技術において、酵素反応場である親水性溶媒の液滴を収容部（ウェル）内に置き、当該収容部を疎水性溶媒によって密閉する構成を開示している。

[0005] 非特許文献1は、ELISAに関連する技術において、親水性表面に疎水性領域を形成することによって親水性領域のパターンを形成し、親水性領域のパターンに位置する液滴（つまり酵素反応場）をオイルで覆う構成を開示している。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：WO2012/121310号公報

非特許文献

- [0007] 非特許文献1: S. Sakakihara et al., “A Single-molecule enzymatic assay in a directly accessible femtoliter droplet array”, Lab Chip, 2010, 10, 3355-3362

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0008] 上述したように、触媒反応場である溶液を、当該溶液と異なる液体で覆うことによって、溶液の蒸発を防ぐことができる。よって、蒸発によって溶液の体積が減少し、検出が不可能になるという問題の発生を回避できる。
- [0009] 溶液が液体によって覆われている状態は、触媒反応の進行過程や触媒反応の生成物の検出過程において、安定かつ適切に維持されていなければならない。例えば振動あるいは衝撃が加わり、溶液と液体の液液界面が乱れる状況、あるいは、溶液の形状が大きく変化する状況が生じると、触媒反応の進行あるいは検出処理はその影響を受け、この結果、検出精度が低下し、あるいは、検出ミスが生じるであろう。
- [0010] ウェルを用いる場合であっても、振動あるいは衝撃によって、溶液の一部がウェルの外へ流出し、あるいは、液体がウェルに流入するという事態が生じえる。
- [0011] この発明の目的は、触媒反応の生成物の高感度検出を安定して実施できる技術を提供することである。

課題を解決するための手段

- [0012] ここで述べる技術事項は、請求の範囲に記載された発明を明示的にまたは黙示的に限定するためではなく、さらに、本発明によって利益を受ける者（例えば出願人と権利者である）以外の者によるそのような限定を容認する可能性の表明でもなく、単に、本発明の要点を容易に理解するために記載される。他の観点からの本発明の概要は、例えば、この特許出願の出願時の請求の範囲から理解できる。

ここに開示される技術は、触媒反応が進行する第1の液塊を第2の液塊で覆う技術を電気化学的検出技術に適用した技術である。

この技術は、作用極と対極と第1の液塊と第2の液塊を収容する液槽を用いる。

第1の液塊は導電性を有する。第1の液塊内に作用極が位置している。第1の液塊は、第1の液塊が透過可能であり且つ第1の液塊を保持できる液塊保持材に保持されている。液塊保持材は、作用極の近傍に位置する。

第2の液塊は導電性を有する。第1の液塊および第2の液塊は液液界面を形成しており、且つ、触媒反応の生成物は第2の液塊に不溶である。第2の液塊内に対極が位置している。触媒反応の生成物と作用極との間の酸化還元反応によって作用極に流れる電流が検出される。

発明の効果

[0013] この発明によると、第1の液塊が第2の液塊によって覆われている状態が液塊保持材によって安定かつ適切に維持されるので、触媒反応の生成物の高感度検出を安定して実施できる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]実施形態の電気化学検出装置の概要を説明するための図である。

[図2A]保持材の第1の例を説明するための図である。

[図2B]保持材の第2の例を説明するための図である。

[図2C]保持材の第3の例を説明するための図である。

[図2D]保持材の第4の例を説明するための図である。

[図3A]保持材の第5の例を説明するための図である。

[図3B]保持材の第6の例を説明するための図である。

[図4]ウェルに設置される保持材を説明するための図である。

[図5A]実施形態のトランスデューサの平面図である。

[図5B]図5Aに示すトランスデューサの断面図である。

[図6]図5Aに示すトランスデューサの斜視図である。

[図7]図5Aに示すトランスデューサにおける電極の配列を説明するための図

である。

発明を実施するための形態

- [0015] この発明の実施形態を、図面を参照しながら説明する。
- [0016] 実施形態では、第1の液塊（つまり、触媒反応場である溶液の塊）内で進行する触媒反応によって生成され且つ第1の液塊に溶解している生成物が、電気化学的に検出される。図1は、実施形態の検出装置1の構成例を模式的に示している。
- [0017] 検出装置1は、液槽10と、作用極40と、対極50と、参照極60と、ポテンショスタット80を含む。液槽10は、第1の液塊20と第2の液塊30を収容している。第1の液塊20と第2の液塊30は液液界面（つまり、液相と液相の間の界面）を形成する。第1の液塊20は、図1に示すように、液槽10の底面11上に位置しており、第2の液塊30によって覆われている。
- [0018] 作用極40は、液槽10の底面11に設置されており、第1の液塊20によって覆われている。つまり、作用極40は、第1の液塊20と接触しているが、第2の液塊30と接触していない。対極50および参照極60は、第2の液塊30内に設置されており、第1の液塊20と第2の液塊30の液液界面を経由して作用極40と電気的に接続されている。図1中、符号70は塩橋を示す。
- [0019] 作用極40、対極50および参照極60は、この例ではポテンショスタット80に接続されている。ポテンショスタット80は、定電圧電源装置として機能し、可変電源81と電圧計82と電流計83を含む。
- [0020] 触媒反応の生成物は、第1の液塊20内に閉じ込められ、第2の液塊30に溶解しない（つまり、生成物は、第1の液塊20から第2の液塊30に移動しない）。触媒反応の生成物と作用極40との間の酸化還元反応によって作用極40に電流が流れる。この電流を検出することによって、触媒反応の生成物の検出または定量分析が行われる。
- [0021] 図1では1個の作用極40だけが図示されているが、通例、例えばアレイ

状に配置された2個以上の作用極40が基板に設置されており、この基板が液槽10の底面11に位置される。検出装置1が2個以上の作用極40を含む場合、検出装置1は2個以上の第1の液塊20を含む。2個以上の作用極40のそれぞれは、2個以上の第1の液塊20のうちの対応する一つによって覆われている。個々の第1の液塊20は互いに独立した液塊であり、互いに異なる第1の液塊20は第2の液塊30によって分離されている。第2の液塊30は1個の液塊である。2個以上の第1の液塊20のそれぞれと第2の液塊30は液液界面を形成する。2個以上の第1の液塊20のそれぞれは、第2の液塊30によって覆われている。

[0022] 以下、ELISAに適用した実施形態の電気化学的検出方法を説明する。

[0023] ELISAによると、例えば、試料中に含まれる抗原または抗体（つまり、免疫グロブリン）を酵素で標識し、酵素と基質との反応によって得られる生成物を検出することによって、抗原抗体複合体の検出あるいは定量分析が行われる。例えば、サンドイッチELISA（sandwich ELISA protocol）と電気化学的検出方法の組み合わせでは、下記の操作が行われる。ただし、洗浄、インキュベーション（incubation；定温放置）などの操作の明示を省略した。

（1）捕捉抗体の固相への吸着（ただし、固相は、作用極の表面または作用極の近傍に在る固体の表面を含む）

（2）固相のブロッキング処理

（3）抗原（検出対象である蛋白質）の添加

（4）一次抗体の添加

（5）酵素標識された二次抗体の添加

（6）基質を含む第1の液塊の添加（酵素反応によって作用極の近傍に酵素反応の生成物が蓄積する）

（7）酵素反応による生成物の、作用極を用いる電気化学的検出

[0024] 実施形態では、図1に示すように、第1の液塊20全体を第2の液塊30で覆う操作が追加される。

- [0025] 第2の液塊30は、導電性を有する第1の液塊20に不溶であり、且つ、導電性を有する液体である。ELISAにおいて第1の液塊20は通例、緩衝能を有する水溶液であるので、第2の液塊30は、例えば、水に不溶であり、且つ、導電性を得るための支持電解質を溶解可能な有機溶媒である。
- [0026] このような有機溶媒として、電気化学的検出の溶媒として扱いやすい、即ち、常温において液状であり、且つ、検出電位範囲内において水および電極材料（金や白金等）との反応性が低い液体が好ましい。例えば、ニトロベンゼン (nitrobenzene)、1,2-ジクロロベンゼン (1,2-dichlorobenzene)、2-ニトロフェニルオクチルエーテル (1-nitro-2-(n-octyloxy)benzene)、1,2-ジクロロエタン (1,2-dichloroethane)、1,4-ジクロロブタン (1,4-dichlorobutane)、1,6-ジクロロヘキサン (1,6-dichlorohexane)、1-オクタノール (1-octanol)、1,9-デカジエン (1,9-decadiene) が好適である。
- [0027] また、これらの有機溶媒に可溶であり、且つ、有機溶媒に導電性を付与できる支持電解質として、一般的な非水溶液中での電気化学的検出に使用される支持電解質を採用できる。例えば、塩化物イオン (chloride ion)、臭化物イオン (bromide ion)、ヨウ化物イオン (iodide ion)、硫酸イオン (sulfate ion)、硝酸イオン (nitrate ion)、過塩素酸イオン (hyperchloric acid ion)、テトラフルオロホウ酸イオン (tetrafluoroboric acid ion)、ヘキサフルオロリン酸イオン (hexafluorophosphoric acid ion) およびスルホン酸イオン (sulfonic acid ion) のうち、いずれか1つをアニオンとして有し、リチウムイオン (lithium ion)、ナトリウムイオン (sodium ion)、カリウムイオン (potassium ion)、ルビジウムイオン (rubidium ion)、セシウムイオン (cesium ion)、アンモニウムイオン (ammonium ion) および任意のアルキル鎖長を有するテトラアルキルアンモニウムイオン (tetraalkylammonium ion) のうち、いずれか1つをカチオンとして有する塩が好適である。
- [0028] 標識酵素および基質の組み合わせとして、電気化学活性を有し、且つ、第1の液塊20に可溶で第2の液塊30に不溶な生成物を生成できる組み合わせ

せが選択される。第1の液塊20が水溶液であり、且つ、第2の液塊30が前述した有機溶媒である場合、標識酵素と基質の組み合わせとして、例えばアルカリホスファターゼ (alkaline phosphatase) と p-アミノフェニルリン酸 (phosphoric acid 4-aminophenyl ester) の組み合わせ、あるいは、西洋わさびペルオキシダーゼ (horseradish peroxydase) とフェリシアン化カリウム (potassium ferricyanide) の組み合わせが好適である。

[0029] 次に、第1の液塊20が第2の液塊30によって覆われている状態を安定かつ適切に維持するための液塊保持材について説明する。上述のELISAの例において、液塊保持材は、ステップ(1)の前に形成される。以下、液塊保持材を単に保持材と呼称する。

[0030] 保持材は、第1の液塊20が透過可能であり、且つ、第1の液塊20を保持できるものであり、例えば、表面が親水性の多孔質体（ただし、「表面」は、保持材を空気中に置いた状態で空気が触れる部分であり、孔の内部の表面も含まれる）、あるいは、含水によってハイドロゲルを形成する高分子によって形成された乾燥ゲルである。保持材は、図1では図示を省略しているが、液槽10の内部において第1の液塊20が位置する場所、つまり、作用極40が面する局所的な空間に設置される。

[0031] 図2及び図3は、保持材のいくつかの例を示している。図2及び図3では、分かり易い図示の観点から、1個の作用極40だけが示されており、作用極40はこの例では円形の表面を有している。図2および図3において、符号100は作用極40が形成されている基板を示す。

[0032] <第1例：図2A>

保持材91は多孔質体である。多孔質体の材料は、例えば、孔径0.1～10 μ m程度のセルロース (cellulose)、ニトロセルロース (nitrocellulose)、酢酸セルロース (acetylcellulose)、親水化処理を適宜に施したポリフッ化ビニリデン (polyvinylidene difluoride) などの有機高分子からなる材料、あるいは、シリカ (silica)、シリコン (silicon)、アルミナ (silicon dioxide) などの無機材料である。

- [0033] 有機高分子の多孔質体である保持材 9 1 は、原料の高分子を適当な溶媒に溶解させ、溶液 9 1' をスポッティング、スクリーン印刷、インクジェット印刷などの手法で作用極 4 0 上に配置した後、溶媒を乾燥させることによって形成される。溶媒は、必要に応じて適当な架橋剤を含む。
- [0034] 例えば、ニトロセルロースをメチルイソブチルケトン（4-methyl-2-pentanone）溶媒に溶解させた溶液 9 1' の液滴をマイクロピペットを用いて作用極 4 0 上に滴下した後、自然乾燥によって溶媒を除去することによって、ニトロセルロースの多孔質体である保持材 9 1 が形成される。
- [0035] 無機材料の多孔質体である保持材 9 1 は、例えば、ゾルゲル法によって多孔質シリカを作用極 4 0 上に形成する手法や、陽極酸化法によって多孔質シリコンまたは多孔質アルミナを作用極 4 0 上に形成する手法によって形成される。
- [0036] <第 2 の例：図 2 B>
- 保持材 9 2 は多孔質体である。この例では、上述の多孔質体を成型によって小片 9 2' として予め形成し、小片 9 2' を保持材 9 2 として作用極 4 0 上に貼り付ける。
- [0037] <第 3 の例：図 2 C>
- 例えばスピンコーティングの手法によって、作用極 4 0 が位置する基板 1 0 0 上に多孔質体をシート状に形成する。多孔質体に第 1 の液塊 2 0 及び第 2 の液塊 3 0 に不溶な樹脂を含浸させて全ての孔に樹脂を充填した樹脂含浸シート状多孔質体 9 3 を形成する。この後、適当な溶剤によって作用極 4 0 上の樹脂のみを選択的に除去する。この結果、多孔質体である保持材 9 4 が形成される。
- [0038] 例えば、ニトロセルロースをメチルイソブチルケトン溶媒に溶解させた溶液をスピンコーティングによって作用極 4 0 が位置する基板 1 0 0 上にコートした後、自然乾燥によって溶媒を除去することによってシート状の多孔質体を形成する。さらに、多孔質体上にネガ型の感光性樹脂を滴下し、感光性樹脂を多孔質体中含浸させる。フォトリソグラフィによって作用極 4 0 上の

感光性樹脂のみを選択的に除去することによって、多孔質体である保持材 9 4 が形成される。

[0039] <第 4 の例：図 2 D>

第 3 の例で説明したシート状多孔質体 9 3' に、第 1 の液塊 2 0 及び第 2 の液塊 3 0 に不溶な樹脂をスポッティング、スクリーン印刷、インクジェット印刷などの手法によって、作用極 4 0 以外の領域に選択的に含浸させることによって保持材 9 4 が形成される。図 2 D 中、符号 9 3 は樹脂含浸シート状多孔質体を示す。

[0040] <第 5 の例：図 3 A>

多孔質体は、凝集した微粒子によって形成できる。例えば、直径 0. 1 ～ 1 0 μm 程度のポリスチレン (polystyrene) 微粒子、シリカ微粒子、アルミナ微粒子、タンパク質の分離と精製などに用いられる磁性微粒子、あるいは、アフィニティーカラム (affinity column) の担体として用いられるアガロース (agarose) 微粒子などを作用極 4 0 上で凝集させることによって多孔質体である保持材 9 5 が形成される。

[0041] 微粒子の凝集のために、例えば微粒子同士を結着させるためのバインダー分子を用いることができる。バインダー分子と微粒子を適当な溶媒に懸濁し、懸濁液 9 5' の液滴を作用極 4 0 上に滴下した後、溶媒を乾燥させることによって、微粒子の凝集体である保持材 9 5 が形成される。バインダー分子として加熱あるいは光照射などの操作によって結着過程が進行する分子を用いる場合、溶媒乾燥前あるいは乾燥後に、これらの操作が実行される。

[0042] 直流電圧あるいは交流電圧を印加した作用極 4 0 上に、電気泳動力あるいは誘電泳動力を用いて微粒子を凝集させてもよい。

[0043] <第 6 の例：図 3 B>

含水によってハイドロゲルを形成する高分子によって保持材 9 6 が形成される。含水によってハイドロゲルを形成する高分子は、例えば、ポリアクリルアミド (poly(2-propenamide))、アガロース、アルギン酸ナトリウム (sodium alginate)、コラーゲン (collagen) などである。原料の高分子を適当

な溶媒に溶解させた溶液 9 6' をスポッティング、スクリーン印刷、インクジェット印刷などの手法によって作用極 4 0 上に配置した後、溶媒を乾燥させることによって乾燥ゲルである保持材 9 6 が形成される。溶媒は、必要に応じて適当な架橋剤を含む。

[0044] 例えば、高分子としてのコラーゲンおよび架橋剤としてのグルタルアルデヒド (1,5-pentanedial) をリン酸緩衝液に溶解させた溶液 9 6' の液滴をマイクロピペットを用いて作用極 4 0 上に滴下した後、室温にて架橋反応を進行させることによって、コラーゲンのハイドロゲルが得られる。このハイドロゲルを自然乾燥することによって保持材 9 6 が形成される。

[0045] 図 2 A に示す第 1 の例や図 3 A, B に示す第 5 及び第 6 の例において、高分子の溶液 9 1', 9 6' あるいは微粒子の懸濁液 9 5' を作用極 4 0 上に滴下することによって、液滴が所望の領域以外の領域に広がってしまう。このことを防ぐため、液槽 1 0 の底面 1 1 上にウェルを形成してもよい。

[0046] 図 4 は、液槽 1 0 の底面 1 1 に位置する基板 1 0 0 上にウェル 1 0 5 が形成された例を示している。作用極 4 0 はウェル 1 0 5 に位置している。ウェル 1 0 5 は、例えば、第 1 の液塊 2 0 及び第 2 の液塊 3 0 に不溶な疎水性樹脂をフォトリソグラフィあるいはスクリーン印刷などの手法によって基板 1 0 0 上に配置することによって形成される。図 4 中、符号 1 0 6 は硬化した樹脂層を示す。図 4 では、図 2 A の例と同様、高分子の溶液 9 1' を乾燥することによって保持材 9 1 が形成される例を示している。溶液 9 1' はウェル 1 0 5 に滴下される。この結果、保持材 9 1 はウェル 1 0 5 の内部に設置される。

[0047] 以下の説明において、保持材 9 1, 9 2, 9 4, 9 5 及び 9 6 は、保持材 9 0 と総称される。第 1 の液塊 2 0 が透過可能であり、且つ、第 1 の液塊 2 0 を保持することができ、且つ、第 1 の液塊 2 0 及び第 2 の液塊 3 0 に不溶な保持材 9 0 を作用極 4 0 上に設けることによって、第 1 の液塊 2 0 が作用極 4 0 上に強力に保持される。

[0048] 保持材 9 0 は、複数の作用極 4 0 の各々に対して設けられる。あるいは、

ウェル 105 及び保持材 90 は、複数の作用極 40 の各々に対して設けられる。

[0049] 第 2 の液塊 30 は、保持材 90 に第 1 の液塊 20 を滴下した後に液槽 10 に流し入れられる。E L I S A における酵素反応の進行と酵素反応の生成物の検出は、作用極 40 ごとに、第 1 の液塊 20 が保持材 90 に保持された状態で行われる。作用極 40 に対応する酵素反応の進行は、互いに独立している、つまり、互いに影響を及ぼさない。同様に、作用極 40 に対応する生成物検出は、互いに独立している、つまり、互いに影響を及ぼさない。

[0050] 実施形態の電気化学的検出方法によると、以下の効果が得られる。

[0051] 1) 保持材 90 によって第 1 の液塊 20 は作用極 40 上に強力に保持されるので、液槽 10 に振動または衝撃などが加わったとしても第 1 の液塊 20 が第 2 の液塊 30 によって覆われている状態が安定かつ適切に維持される。よって、高精度検出が安定して行われる。

[0052] 2) 3 次元構造体である保持材 90 は、電極表面である平面と比較して表面積が大きいので、触媒の担持量を大幅に増加できる。したがって、触媒反応が効率よく進行し、検出感度が顕著に向上する。

[0053] 実施形態から明らかなように、触媒反応の生成物は、電気化学的に検出される。したがって、多孔質体あるいはゲルのように物質拡散と導通経路を確保できる保持材 90 保持材 90 は、触媒反応場に悪影響を及ぼさない。

[0054] 上述の実施形態に限定されず、実施のための条件は下記のとおりである。

- a) 第 1 の液塊 20 中で進行する触媒反応の生成物が検出対象であること、
- b) 触媒反応の進行に伴って、触媒反応の生成物の第 1 の液塊 20 中での濃度が増大すること、
- c) 触媒反応の生成物を電気化学的に検出できること、および
- d) 触媒反応の生成物が溶解しない第 2 の液塊 30 を選べること。

[0055] E L I S A では触媒として酵素を用いるが、触媒は酵素に限らない。触媒として、金属触媒、リボザイム (ribozyme)、酵素を表面あるいは内部に有する細胞、オルガネラ (organelle)、これらを人工的に吸着した或いはこれ

らと人工的に結合した微粒子、ベシクル (vesicle) などを例示できる。

[0056] サンドイッチ E L I S A では、補足抗体と抗原と一次抗体と酵素標識された二次抗体とによる複合体を形成することによって、触媒を固相に間接的に吸着させるが、触媒の吸着方法はこれに限らない。例えば、予め固相表面に吸着させたプローブ D N A に対して、プローブ D N A と相補的であって且つ触媒で標識された一本鎖 D N A をハイブリダイゼーション (hybridization) させることによって、触媒を固相に間接的に吸着させてもよい。

[0057] あるいは、予め固相表面に吸着させた抗原、ペプチド、糖鎖などに対して、これら分子に特異的に吸着し且つ触媒で標識された抗体、レクチン (lectin) などを相互作用させることによって、触媒を固相に間接的に吸着させてもよい。

[0058] このような吸着方法は、D N A チップまたはプロテインチップを用いた発現解析において既によく知られている。

[0059] あるいは、触媒そのものの活性を測定する場合、触媒を直接、固相表面に吸着させてもよい。

[0060] 次に、上述した触媒反応の生成物の電気化学的検出に好適なトランスデューサの実施形態を、図 5-7 を参照しながら説明する。

[0061] 実施形態のトランスデューサは、溶液 1 1 0 を収容できる液槽 1 2 0 が L S I チップ (large scale integrated chip) 1 3 0 に搭載された構成を持つ。液槽 1 2 0 の中央に穴 1 2 1 が形成されており、L S I チップ 1 3 0 は、穴 1 2 1 の下端に配置されており、穴 1 2 1 を塞いでいる。

[0062] L S I チップ 1 3 0 および液槽 1 2 0 は、基板 1 4 0 に固定されており、L S I チップ 1 3 0 をトランスデューサの制御を行う外部装置と接続するための配線パターン 1 4 1 が基板 1 4 0 に形成されている。図 5 B 中、符号 1 5 0 は L S I チップ 1 3 0 と配線パターン 1 4 1 とを接続するボンディングワイヤを示す。

[0063] L S I チップ 1 3 0 の上面にセンサ領域 1 3 1 が形成されている。センサ領域 1 3 1 は、液槽 1 2 0 の底面の穴 1 2 1 に位置している。

[0064] 図5A, 5B, 6では詳細の図示を省略しているものの、この例では、センサ領域131に、作用極として機能する400個の $\phi 40\mu\text{m}$ の電極132が形成されている。400個の電極132は、 $250\mu\text{m}$ 間隔で 20×20 アレイを構成する。図8は、電極132が形成されているセンサ領域131の一部を示している。電極132の材料はこの例では金であり、電極132を除く、少なくともセンサ領域131を含むLSIチップ130の上面に、シリコン窒化膜が形成されている。LSIチップ130は、各電極132と検出対象物質との間の酸化還元反応によって生じる電流を検出し、検出された電流のそれぞれを増幅する機能を備えている。

[0065] LSIチップ130は、この例では、水溶液が透過可能であり、且つ、水溶液を保持できる保持材90が各電極132の上に設けられた構成、あるいは、センサ領域131にアレイ状に配列するウェル105のそれぞれに電極132が位置しており、且つ、各ウェル105の内部に保持材90が設けられた構成を持つ。したがって、このトランスデューサは、触媒反応が営まれる第1の液塊を各電極132上に強く保持できる。図5及び図6において溶液110は第1の液塊を覆う第2の液塊であり、第1の液塊の図示は省略している。対極160及び参照極170は、必ずしもトランスデューサの必須構成要素ではない。対極160および参照極170は、実施形態の方法を実施する前に第2の液塊に投入される。

[0066] <補遺>

例示的な実施形態を参照して本発明を説明したが、当業者は本発明の範囲から逸脱することなく、様々な変更を行い、その要素を均等物で置き換えることができることを理解するであろう。さらに、本発明の本質的な範囲から逸脱することなく、特定のシステム、デバイス、またはそのコンポーネントを本発明の教示に適合させるために、多くの修正を加えることができる。したがって、本発明は、本発明を実施するために開示された特定の実施形態に限定されるものではなく、添付の請求の範囲に含まれるすべての実施形態を含むものとする。

- [0067] さらに、「第1」、「第2」などの用語の使用は順序や重要性を示すものではなく、「第1」、「第2」などの用語は要素を区別するために使用される。本明細書で使用される用語は、実施形態を説明するためのものであり、本発明を限定することを意図するものでは決してない。用語「含む」とその語形変化は、本明細書および/または添付の請求の範囲で使用される場合、言及された特徴、ステップ、操作、要素、および/またはコンポーネントの存在を明らかにするが、1つまたは複数の他の特徴、ステップ、操作、要素、コンポーネント、および/またはそれらのグループの存在または追加を排除しない。「および/または」という用語は、それがもしあれば、関連するリストされた要素の1つまたは複数のありとあらゆる組み合わせを含む。請求の範囲および明細書において、特に明記しない限り、「接続」、「結合」、「接合」、「連結」、またはそれらの同義語、およびそのすべての語形は、例えば互いに「接続」または「結合」されているか互いに「連結」している二つの間の一つ以上の中間要素の存在を必ずしも否定しない。
- [0068] 特に断りが無い限り、本明細書で使用されるすべての用語（技術用語および科学用語を含む）は、本発明が属する分野の当業者によって一般に理解されるのと同じ意味を有する。さらに、一般的に使用される辞書で定義されている用語などの用語は、関連技術および本開示の文脈におけるそれらの意味と一致する意味を有すると解釈されるべきであり、明示的に定義されていない限り、理想的にまたは過度に形式的に解釈されるものではない。
- [0069] 本発明の説明において、多くの技法およびステップが開示されていることが理解されるであろう。これらのそれぞれには個別の利点があり、それぞれ他の開示された技法の一つ以上、または場合によってはすべてと組み合わせで使用することもできる。したがって、煩雑になることを避けるため、本明細書では、個々の技法またはステップのあらゆる可能な組み合わせを説明することを控える。それでも、明細書および請求項は、そのような組み合わせが完全に本発明および請求項の範囲内であることを理解して読まれるべきである。

[0070] 以下の請求項において手段またはステップと結合したすべての機能的要素の対応する構造、材料、行為、および同等物は、それらがあるとすれば、他のクレームされた要素と組み合わせて機能を実行するための構造、材料、または行為を含むことを意図する。

[0071] 以上、本発明の実施形態について説明したが、本発明はこれらの実施形態に限定されるものではない。本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々の変更と変形が許される。選択され且つ説明された実施形態は、本発明の原理およびその実際的应用を解説するためのものである。本発明は様々な変更あるいは変形を伴って様々な実施形態として使用され、様々な変更あるいは変形は期待される用途に応じて決定される。そのような変更および変形のすべては、添付の請求の範囲によって規定される本発明の範囲に含まれることが意図されており、公平、適法および公正に与えられる広さに従って解釈される場合、同じ保護が与えられることが意図されている。

符号の説明

- [0072] 10 液槽
11 底面
20 第1の液塊
30 第2の液塊
40 作用極
50 対極
60 参照極
70 塩橋
80 ポテンシオスタット
81 可変電源
82 電圧計
83 電流計
90, 91, 92, 94, 95, 96 保持材
91', 96' 溶液

- 9 2' 小片
- 9 3 樹脂含浸シート状多孔質体
- 9 3' シート状多孔質体
- 9 5' 懸濁液
- 1 0 0 基板
- 1 0 5 ウェル
- 1 0 6 樹脂層
- 1 1 0 溶液
- 1 2 0 液槽
- 1 2 1 穴
- 1 3 0 L S I チップ
- 1 3 1 センサ領域
- 1 3 2 電極
- 1 4 0 基板
- 1 4 1 配線パターン
- 1 5 0 ボンディングワイヤ
- 1 6 0 対極
- 1 7 0 参照極

請求の範囲

- [請求項1] 液槽に、第1の液塊と、前記第1の液塊と液液界面を形成して接する第2の液塊とを収容し、前記第1の液塊内で触媒反応を進行させて生成された触媒反応生成物を前記第1の液塊内に閉じ込めつつ、前記第1の液塊内に配置した作用極と前記第2の液塊内に配置した対極とを用いて前記触媒反応生成物を電気化学的に検出する触媒反応生成物の電気化学的検出方法であって、
- 前記液槽の内部に、前記第1の液塊が透過可能であって前記第1の液塊を保持することができる保持材を設置し、
- 前記第1の液塊を前記保持材に保持させた状態で、前記触媒反応の進行と前記触媒反応生成物の検出とを行うことを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項2] 請求項1に記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 前記保持材に前記第1の液塊を滴下した後に前記第2の液塊を前記液槽に流し入れる準備工程を有することを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項3] 請求項1又は2に記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 前記保持材は、表面が親水性の多孔質体で構成されることを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項4] 請求項1又は2に記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 前記保持材は、含水によってハイドロゲルを形成する高分子で構成されることを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項5] 請求項1から4までの何れかに記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 前記保持材に触媒を担持させることを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。

- [請求項6] 請求項 1 から 5 までの何れかに記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 前記保持材を、前記液槽の底面上に構成したウェルの内部に設置することを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項7] 請求項 1 から 5 までの何れかに記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 1 つの前記液槽の内部に、複数の前記作用極と、前記作用極の各々に対応する複数の前記保持材とを設けて、複数の相互に独立した前記触媒反応の進行及び前記触媒反応生成物の検出を行うことを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項8] 請求項 6 に記載の触媒反応生成物の電気化学的検出方法において、
- 1 つの前記液槽の内部に、複数の前記作用極と、前記作用極の各々に対応する複数の前記ウェル及び前記保持材とを設けて、複数の相互に独立した前記触媒反応の進行及び前記触媒反応生成物の検出を行うことを特徴とする触媒反応生成物の電気化学的検出方法。
- [請求項9] 第 1 の液塊内で触媒反応を進行させて生成された触媒反応生成物を電気化学的に検出することができる電気化学検出装置であって、
- 液槽と、
- 前記液槽の内部に設けられた作用極と、
- 前記液槽の内部の、前記作用極が面する局所的な空間に設置され、前記第 1 の液塊が透過可能であって前記第 1 の液塊を保持することができる保持材とを備えることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項10] 請求項 9 に記載の電気化学検出装置において、
- 前記保持材は、表面が親水性の多孔質体で構成されていることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項11] 請求項 9 に記載の電気化学検出装置において、
- 前記保持材は、含水によってハイドロゲルを形成する高分子で構成されていることを特徴とする電気化学検出装置。

- [請求項12] 請求項 9 から 1 1 までの何れかに記載の電気化学検出装置において、
- 、
- 前記保持材は、触媒を担持することができることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項13] 請求項 9 から 1 2 までの何れかに記載の電気化学検出装置において、
- 、
- 前記液槽の底面上にウェルが構成され、
- 前記保持材は前記ウェルの内部に設置されていることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項14] 請求項 9 から 1 2 までの何れかに記載の電気化学検出装置において、
- 、
- 前記液槽の内部に、複数の前記作用極と、前記作用極の各々に対応する複数の前記保持材とが設けられていることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項15] 請求項 1 3 に記載の電気化学検出装置において、
- 前記液槽の内部に、複数の前記作用極と、前記作用極の各々に対応する複数の前記ウェル及び前記保持材とが設けられていることを特徴とする電気化学検出装置。
- [請求項16] 溶液を収容することができる液槽が L S I チップ上に搭載された構造を有し、前記溶液内で進行する触媒反応によって生成される触媒反応生成物の電気化学的検出に用いるトランスデューサであって、
- 前記液槽の底面に画定されたセンサ領域には、前記 L S I チップにアレイ状に配列されて設けられている複数の電極が位置し、
- 前記複数の電極の各々の上には、水溶液が透過可能であって前記水溶液を保持することができる保持材が個別に備えられていることを特徴とするトランスデューサ。
- [請求項17] 請求項 1 6 に記載のトランスデューサにおいて、
- 前記保持材は、表面が親水性の多孔質体で構成されていることを特

徴とするトランスデューサ。

[請求項18] 請求項16に記載のトランスデューサにおいて、
前記保持材は、含水によってハイドロゲルを形成する高分子で構成
されていることを特徴とするトランスデューサ。

[請求項19] 請求項16から18までの何れかに記載のトランスデューサにおい
て、

前記センサ領域には、アレイ状に配列された複数のウェルが形成さ
れており、

前記複数の電極の各々は前記複数のウェルの各々に位置しており、

前記保持材は前記複数のウェルの各々の内部に備えられていること
を特徴とするトランスデューサ。