

明 細 書

発明の名称：

バイオチップ保持具、バイオチップ保持具の製造方法、バイオチップ押さえ具、およびバイオチップ保持具キット

技術分野

[0001] 本発明は、バイオチップ保持具等に関し、詳細には、バイオチップ洗浄処理等を施す際に使用するバイオチップ保持具等に関するものである。

背景技術

[0002] 生体由来の検体に含まれる物質を調べる所謂バイオチップが知られている。このバイオチップは、ガラス、高分子、膜等の担体に、検出用試料（プローブ）となるタンパク質、タンパク質断片、ペプチド、ペプチド誘導体、核酸、核酸誘導体、糖鎖、糖鎖誘導体を固定化し、この検出用試料に、生体由来の検体を反応させ、生体由来の検体に含まれる物質を調べるものである。

[0003] このようなバイオチップとして、DNAチップ（DNAマイクロアレイ）、抗体アレイ、抗原アレイ、ペプチドアレイ等が知られている。

[0004] バイオチップの代表例のひとつであるDNAチップを使用したDNAチップ法と呼ばれる分析法は、平面基板片上に多数のDNA断片を高密度に整列固定化し、個々の固定化されたDNA断片と検体との間で、核酸：核酸間ハイブリダイゼーション反応を生じさせ核酸検出及び定量を行う方法である。

[0005] より具体的には、このDNAチップ法では、例えば、蛍光色素、酵素、低分子化合物等で標識したサンプルを含む検体溶液をDNAチップに供し、ハイブリダイゼーションによって互い相補的な核酸同士を結合させ、ハイブリットを形成した区画を含む領域から発するシグナルを高解像度解析装置で読みとる。

[0006] また、このようなDNAチップとして、複数本の中空糸を樹脂等で固定して中空糸配列体を作成し、その配列体の一端から、キャプチャープローブを含むアクリルアミド等の重合性モノマー溶液を各中空糸の中空部に導入し、

中空部内でゲル化させ、その後、中空系の長手方向と直交する方向に切断することによって製造された貫通孔型DNAチップ（キャピラリー・アレイ・シート）が知られている（特許文献1）。

[0007] このキャピラリー・アレイ・シートでは、キャプチャプローブを含むゲルがチップを厚さ方向に貫通して延びる貫通孔に充填され且つチップの両面に露出しているため、チップの裏表両面から貫通孔部に充填されたゲルに含まれたキャプチャプローブを反応させることができるという特徴がある。

[0008] キャピラリー・アレイ・シートのような、両面から検出用試料に反応させることができるバイオチップと検体試料との反応処理は、チップを専用ホルダ（特許文献2）に嵌め込み、さらに、このホルダを専用の処理装置に装填することによって行われていた。

[0009] しかしながら、特許文献2に記載の方法では、大量のチップを迅速に処理することができず、非効率的であった。

[0010] 一方、大量かつ効率的にバイオチップを処理することができる方法として、プレート表面に多数の凹部を形成したウエルプレートの各ウエルにバイオチップを収容して処理する方法が提案されている（特許文献3）。

先行技術文献

特許文献

[0011] 特許文献1：特開2001-133453号公報

特許文献2：特開2005-121606号公報

特許文献3：米国特許5545531号明細書

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] しかしながら、上記特許文献3の方法では、ウエルプレートのウエルの底にバイオチップを取付けて、ハイブリダイゼーション処理等を行っているため、上記キャピラリー・アレイ・シート等のチップ両面に検出用試料が露出しているバイオチップの処理には適していないという問題があった。

[0013] 本発明はこのような問題を解決するためになされたものであり、チップ両面に検出用試料が露出しているバイオチップを大量且つ効率的に処理することができる、バイオチップ保持具、バイオチップ保持具の製造方法、バイオチップ押さえ具およびバイオチップ保持具キットを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0014] 本発明によれば、
バイオチップを収容する凹部と、
該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面から上方に離間した状態で支持する支持部と、を備えている、バイオチップ保持具が提供される。

[0015] このような構成によれば、チップ両面に検出用試料が露出しているバイオチップを大量且つ効率的に処理することができる。

[0016] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記支持部が、バイオチップを略水平に支持する。

[0017] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記支持部が、前記凹部の底部に形成されている。
また、凹部に該凹部の外部と連通する流路が設けられていてもよい。

[0018] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記凹部がプレート表面に複数形成されている。

[0019] このような構成によれば、ウェルプレート処理用の既存の処理装置を利用して効率良くバイオチップを処理することができる。

[0020] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記バイオチップ保持具の少なくとも底面の一部が、シクロオレフィンコポリマーを含むフィルムによって構成されている。

[0021] 本発明の他の態様によれば
上記のいずれかのバイオチップ保持具の凹部の底面に、シクロオレフィンコポリマーを含むフィルムを溶接するステップを備えている、

バイオチップ保持具の製造方法が提供される。

[0022] 本発明の他の態様によれば、

バイオチップを収容する凹部と、該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面からを上方に離間した状態で略水平に支持する支持部とを備えたバイオチップ保持具の凹部内に収容されたバイオチップを前記凹部内で固定する押さえ具であって、

前記凹部内に収容された前記バイオチップの周縁に上方から当接する枠形状を備えている、

ことを特徴とするバイオチップ押さえ具が提供される。

[0023] このような構成を有するバイオチップ押さえ具によれば、バイオチップ保持具の凹部内でのバイオチップの浮き上がりを防止でき、適切な洗浄処理、および画像読み取り等を行わせることができる。

[0024] 本発明の他の好ましい態様によれば、

バイオチップ押さえ具の下端部に切欠き部が設けられている。

[0025] 本発明の他の好ましい態様によれば、

前記バイオチップが、周縁に切欠き部を備え、

前記切欠き部が、前記押さえ具が前記バイオチップの周縁に当接したとき、前記バイオチップの切欠き部と上下方向に整列する位置に形成されている。

[0026] このような構成によれば、整列した、押さえ具の切欠き部およびバイオチップの切欠き部を通して、検体を含む処理用液体が、バイオチップの裏面側にも効率的に流通する。

[0027] 本発明の他の態様によれば、

バイオチップを収容する凹部と、該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面から上方に離間した状態で略水平に支持する支持部と、を備えているバイオチップ保持具と、

前記凹部に収容されたバイオチップを前記凹部内で固定する押さえ具と、を備えた、バイオチップ保持具キットが提供される。

- [0028] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記押さえ具が、前記バイオチップの周縁に上方から当接する枠状部材である。
- [0029] このような構成によれば、バイオチップの浮き上がりを防止でき、適切な洗浄処理、および画像読み取り等が行われる。
- [0030] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記押さえ具が、下端部に切欠き部を備えている。
- [0031] 本発明の他の好ましい態様によれば、
前記バイオチップが、周縁に切欠き部を備え、
前記押さえ具の切り欠き部が、前記押さえ具が前記バイオチップの周縁に当接したとき、前記バイオチップの切欠き部と上下方向に整列する位置に形成されている。
- [0032] このような構成によれば、整列した、押さえ具の切欠き部およびバイオチップの切欠き部を通して、検体を含む処理用液体が、バイオチップの裏面側にも効率的に流通する。

発明の効果

- [0033] 本発明によれば、チップ両面に検出用試料が露出しているバイオチップを大量且つ効率的に処理することができる、バイオチップ保持具、バイオチップ保持具の製造方法、バイオチップ押さえ具およびバイオチップ保持具キットが提供される。

図面の簡単な説明

- [0034] [図1]本発明のバイオチップ保持具によって保持されるDNAチップの構成を示す模式的な斜視図である。
- [図2]本発明の好ましい実施例のバイオチップ保持具の構成を示す模式的な斜視図である。
- [図3]図2のバイオチップ保持具の凹部を拡大して示す斜視図である。
- [図4]図3のバイオチップ保持具に図1のDNAチップを収容した状態を示す模式的な図面である。

[図5]図2のバイオチップ保持具とともに保持キットを構成する押さえ具の構成を概略的に示す斜視図である。

[図6]図3のバイオチップ保持具に收容され図1のDNAチップを押さえ具で固定した状態を示す模式的な図面である。

[図7]本実施形態のバイオチップ保持具の使用状態を模式的に示す図面である。

[図8]本発明の他の好ましい実施例のバイオチップ保持具の構成を示す模式的な斜視図である。

[図9]本発明のもう一つの好ましい実施例のバイオチップ保持具の構成を示す模式的な斜視図である。

発明を実施するための形態

[0035] 以下、本発明の第1の実施形態のバイオチップ保持具を図面に沿って説明する。

まず、バイオチップ保持具によって保持されるバイオチップの一例であるDNAチップ10の構成を説明するが、本発明ではDNAチップには限定されない。図1は、DNAチップ10の構成を示す模式的な斜視図である。本明細書において、バイオチップ保持具の凹部をウェルと称することがある。

[0036] 本実施形態のバイオチップ保持具によって保持されるDNAチップ10は、貫通孔を備えたDNAチップである。貫通孔の形状も限定されない。例えば、貫通孔の横断面の形状は、円形状、楕円形状、多角形状のいずれであってもよい。製造のしやすさ等の観点から、例えば、上記特許文献1に記載された方法によって製造される、横断面の形状が円形、すなわち円柱状の貫通孔を有するDNAチップが好ましい。その方法によれば、DNAチップ10は、検出用試料を含むゲル又は多孔質の材料が充填された中空糸束を切断することによって形成された所謂キャピラリー・アレイ・シートである。

[0037] また、貫通孔を備えたキャピラリー・アレイ・シートに限らず、検出用試料が片方の面のみ又は両面に固定されたガラス板、樹脂板、シリコン板等平面基板も使用できる。本発明においては、両面に検出用試薬が固定された平

面基板を使用することが、本発明の効果をより奏しやすいので、好ましい。

その平面基板上に、所定の間隔をもって、所定の検出用試料を種類毎に固定したもの（スポッティング法等；Science 270, 467-470（1995）等参照）、また、平面基板上の特定の位置で、所定の検出用試料を種類毎に逐次合成したもの（フォトリソグラフィー法等；Science 251, 767-773（1991）等参照）も使用できる。

[0038] DNAチップ10は、略長方形形状の本体12を有している。図では、DNAチップの形状は略長方形形状を有しているが、本発明におけるDNAチップの形状はこれに限定されず、例えば、略正方形形状、円形状、楕円形状、多角形状等、使用目的等に応じて適宜選択することができる。本体12の中央部には、中空糸によって形成された複数の貫通孔14が形成されている。尚、図1では、簡略化のため、中空糸によって形成される貫通孔14を模式的に3×3の配置で9本のみを示している。しかしながら、貫通孔の数は、9に限定されず、いずれであってもよい。例えば、9×12の配置で合計108の貫通孔が設けられていてもよい。さらに、より内径の小さい中空糸によって、24×19の配置で合計456の貫通孔が設けられたものでもよい。これらの貫通孔14が形成されている本体12の中央部領域が、検出用試料保持領域16となる。

[0039] DNAチップ10の長手方向両端の側部（短辺）には、本体12を厚さ方向に貫通し且つ側縁から内方に延びる切欠き部18、20が、それぞれ、形成されている。ウェル内に入れる液体が、切欠き部を通してバイオチップの下方側にも流通し、バイオチップの裏面（下側面、すなわちウェルの底面に対向した面）側でも適切な処理が行われる形態であれば、切欠き部の数、形、位置等は、特に限定されない。切欠き部の数は、2つ以上が好ましい。切欠き部の位置は、対辺側部にあることが好ましく、本実施形態のように、切欠き部20が、切欠き部18より大きな寸法を有していることが好ましい。この形態であれば、洗浄液供給ノズルを、DNAチップの大きな切り欠き部

20の上方に、吸引ノズルをDNAチップ10の小さな切欠き部18の上方に配置することによって、より効率的な洗浄ができるのでより好ましい。

[0040] 次に、DNAチップ10を支持する本実施形態のバイオチップ保持具22の構成を説明する。図2は、バイオチップ保持具22の構成を示す模式的な斜視図であり、図3は、バイオチップ保持具22の凹部24を拡大して示す斜視図である。

[0041] バイオチップ保持具の凹部の数は限定されず、1個であっても複数個であってもよい。複数個の凹部を有するバイオチップ保持具を使用する場合は、複数のDNAチップを同時に処理することができる。例えば、図2に示されているように、バイオチップ保持具22は、ウエルプレート、詳細には、ANSI/SBS規格に対応した96(8×12)ウエルのウエルプレートである。しかしながら、384ウエルのウエルプレート等の他のウエル数のウエルプレートを用いてもよく、さらに、バイオチップの形状に合わせて、他の形状のウエルプレートを使用することもできる。

また、1つのウエルが、ウエルの外部に繋がるように、1または複数の流路を有していてもよい。複数のウエルを有するバイオチップ保持具の場合は、各ウエルどうしが流路により連結されている構成でもよい。

[0042] 本実施形態のウエルプレートの材質は特には限定されないが、透明性の高いガラス、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエステル、ポリメチルメタクリレート、ポリカーボネート、ポリスルホン等のポリマーまたはコポリマーで形成することが好ましい。これらの中でも、低蛍光性かつ高透過性、高耐熱性という性質を持つシクロオレフィンコポリマーを含む材料で形成されているのがより好ましく、ノルボルネンとエチレンとを共重合したシクロオレフィンコポリマーがさらに好ましい。より詳細には、ノルボルネンとエチレンをメタロセン触媒にて共重合したシクロオレフィンコポリマーとして知られているポリプラスチックス(株)製の「TOPAS」(商品名)や同様の性質を持つ日本ゼオン(株)の「ZEONEX」(商品名)を用いるのが好ましい。

[0043] 本発明では、DNAチップを検出又は測定する際には、バイオチップ保持具の底面から光を照射して検出又は測定することがあるため、少なくともウェルの底面の一部または全体が上述した材質で形成されていることが好ましい。上記材質で形成されたフィルムをバイオチップ保持具の凹部の底部に溶接することによっても、当該凹部の底部の全体または一部に上記材質を含ませることができる。

また、反応のため下面から加熱することもあるため、検出を行うまで、底面を耐熱性の保護フィルムで保護しておくことが好ましい。

[0044] 図3に示されているように、バイオチップ保持具（ウェルプレート）22の各ウェル24の一例は、上端が開口した直方体状の内部空間を備えた凹部である。凹部の形状は、DNAチップ10を適切に収納することができれば、上述したように、直方体状であってもよいし、多角柱状であってもよいし、円柱状であってもよい。さらに、凹部側面に、ウェルプレートの外部と連通し、液体を流通させる流路を設けてもよい。このような流路が形成されている場合には、バイオチップ保持具を上面（凹部の底面と対向する面）が閉じられた状態で用いてもよい。ウェル24の内部空間の横断面の寸法・形状は、保持するDNAチップ10の平面形状とほぼ等しく設定されていることが好ましい。この結果、DNAチップ10は、ウェル24内に略水平状態でも収納可能となる。

[0045] バイオチップ保持具を上面が閉じられた状態で使用する場合、上面を閉じるために使用される部材の形状、材質等は限定されない。板状の部材を使用することもできるし、シート状の部材を使用することもできる。また、この部材の大きさも限定されず、凹部の開口部が十分に覆われていればよく、検出装置の種類等に応じて適宜選択することができる。凹部を複数有するバイオチップ保持具の場合は、その複数の凹部が十分に覆われるようにすればよい。さらに、この部材の厚さも特には限定されず、検出装置の種類等に応じて適宜選択することができる。

[0046] この部材の材質も特には限定されず、ウェルプレートと同一の材料ででき

ていても異なる材料でできていてもよい。例えば、透明性の高いガラス、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエステル、ポリメチルメタクリレート、ポリカーボネート、ポリスルホン等のポリマーまたはコポリマーで形成することが好ましい。これらの中でも、低蛍光性かつ高透過性、高耐熱性という性質を持つシクロオレフィンコポリマーを含む材料で形成されているのがより好ましく、ノルボルネンとエチレンとを共重合したシクロオレフィンコポリマーがさらに好ましい。

より詳細には、ノルボルネンとエチレンをメタロセン触媒にて共重合したシクロオレフィンコポリマーとして知られているポリプラスチックス（株）製の「TOPAS」（商品名）や同様の性質を持つ日本ゼオン（株）の「ZEONEX」（商品名）を用いるのが好ましい。このような材料を使用することにより、ウエルプレートの上方から励起光を照射して蛍光を観察することができる。

[0047] ウエル24の周縁には、DNAチップ10を下方から支持する支持部26が設けられている。支持部26は、ウエル24の周縁のうち底部に形成されていることが好ましい。この形態であると、バイオチップ全体を液体で浸漬する際に必要な液量が少なくなり、効率的な処理を行うことができ好ましい。

[0048] 例えば、DNAチップ10は、四隅が、各支持部26の頂面26aに当接することによって、支持部26に支持される（図4）。この結果、この支持部26によって、ウエル24内に収容されたDNAチップ10は、裏面が、ウエル24の底面24aから上方に離間した状態で、支持される。各支持部の頂面の高さ位置を揃えることにより、DNAチップを略水平に支持することができる。本発明においては、DNAチップを保持する際に、必ずしも略水平になるように支持する必要はないが、略水平に保持する方が処理の効率が良くなるため好ましい。このとき、支持部26の頂面26aは、DNAチップ10の検出用試料保持領域16の外方側の領域に接触することになる。更に、支持部26の頂面26aは、切欠き部18、20と上下方向に重なら

ない位置で、DNAチップ10に接触する。

[0049] 図3等にも示されているように、本実施形態のバイオチップ保持具（ウエルプレート）22では、支持部26は、ウエル24の底部の各角に、ウエル24の底面24aおよび内側面に接するように配置され略三角柱形状を有し、バイオチップ保持具（ウエルプレート）22と同一材料で一体成形されていることが好ましい。

[0050] しかしながら、支持部26は、この形態に限定されることなく、バイオチップの裏面が凹部の底面から上方に離間した状態で略水平（ウエルの底面24aと略平行）にバイオチップを支持することができる形態であればよい。

[0051] 支持部26は、例えば、四角柱以上の多角柱状又は扇柱状等であってもよい。また、支持部26は、ウエル24が矩形の横断面を有する場合には、周縁の対角位置に設けられていることが好ましい。また、支持部26の数は、2つ以上、特に好ましくは4つである。この数であると、液の移動にむらができ難い。

[0052] ウエル24の底面から支持部26の頂面までの高さ（支持部26の厚さ）は、ウエル24の深さやバイオチップ（DNAチップ10）の厚さに応じて適宜選択することができる。好ましくは、ウエル24内の底面から、支持部26と接するバイオチップ裏面までの空間に満たされる液量が10 μ L～100 μ L、好ましくは20 μ L～60 μ L程度となる高さに設定される。この範囲内であると十分に隙間が確保され、洗浄効率が低下しない。

[0053] 本実施形態のバイオチップ保持具22では、ウエル24に収容されたDNAチップ10を上方から押さえ、支持部との間でDNAチップ10を固定又は挟持し、洗浄処理中等にDNAチップを所定位置に固定する押さえ具が使用される。図5は、この押さえ具の一例である押さえ具28の構成を概略的に示す斜視図である。

[0054] 図5にも示されているように押さえ具28は、枠状部材であることが好ましい。押さえ具28は、外側の寸法形状がウエル24の内側の寸法形状とほぼ等しく設定され、図6にも示されているように、支持部26との間にDNAチ

チップ10を挟持した状態でウエル24の内側に嵌合される。ここで、枠状には、リング状、U字型、枠状の一辺が欠失したような形状等も含まれる。

[0055] また、押さえ具28の枠部分で囲まれた中央の矩形状空間は、支持部26との間にDNAチップ10を挟持したとき、図6に示されているように、少なくともDNAチップ10の検出用試料保持領域16が露出するような寸法形状であることが好ましい。この形状であると検出の際に定量性が保てる。

[0056] さらに、押さえ具28の下部には、切欠き部30、32が形成されている。この切欠き部は、支持部26との間にDNAチップ10を挟持したとき、DNAチップ10の切欠き部18、20の上方に位置し、押さえ具28の下面が、切欠き部18、20を閉鎖しないように構成されていることが好ましい。バイオチップの切欠き部と上下方向に整列する位置に形成されていることが特に好ましい。

[0057] さらにまた、押さえ具28の上端には、外方に向かって突出する一对の突起34、34が一体的に形成されていることが好ましい。突起があることにより、攪拌や遠心時のずれを防止することが可能となる。

一对の突起34、34のそれぞれは、押さえ具28上の反対位置に設けられ、押さえ具28がウエル24内に嵌合されたとき、ウエル24の内壁を押圧することにより、押さえ具28をウエル24から抜けにくくしている。

しかしながら、バイオチップの浮き上がりを防止できる形態であれば特に限定されず、押さえ具の材料を金属等の質量の重い材料にすることによって浮き上がりを防止してもよい。その際、当該押さえ具の形状は、枠状又はリング状であってもよいし、枠状又はリング状の一部が欠損したU字型、C字型又はL字型であってもよい。

[0058] 押さえ具28は、本実施形態では、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリメチルメタクリレート、ポリカーボネートなどの熱可塑性の樹脂材料で構成されている。しかしながら、ハイブリダイゼーション反応、抗原抗体反応等の検出反応を阻害する物質を含むものでなければ、材料は特に限定されない。

[0059] なお、検出の際、蛍光検出を用いる場合、プラグの自家蛍光が強いとS／N比が低下し、検出精度が低下する。従って、このような用途では、自家蛍光が小さな素材を選択する必要がある。自家蛍光が大きい材料は、蛍光を吸収する添加剤、例えばカーボンブラック等を添加し、自家蛍光を大きく低減させて使用される。

[0060] このような押さえ具を、上記バイオチップ保持具と組み合わせたキットとして使用又は流通させてもよい。

[0061] 次に、本実施形態のバイオチップ保持具の使用方法について説明する。

まず、DNAチップ10を、検査対象のウエルプレート22の各ウエル24に導入し、ウエル24内の支持部26上にDNAチップ10を配置する（図4）。次いで、各ウエル24に押さえ具28を挿入し、DNAチップ10を支持部26と押さえ具28との間に挟持する。

[0062] このとき、支持部26および押さえ具28は、検出用試料保持領域16の外方位置でDNAチップ10に当接する。さらに、押さえ具28の切欠き部30、32が、DNAチップ10の切欠き部18、20の上方に位置し、DNAチップ10の切欠き部18、20は、上下に開放した状態が維持される。

[0063] また、押さえ具28の上端に設けられた一对の突起34、34が、ウエル24の内壁面を押圧するので、押さえ具28がウエル24に対してしっかりと固定され、この結果、DNAチップ10もウエル24内で確実に固定される。

[0064] 図7は、本実施形態のバイオチップ保持具の使用状態を模式的に示す図面である。図7に示されているように、本実施形態のバイオチップ保持具22では、支持部26によって、ウエル24の底面24aより上方に保持されたDNAチップ10の下方に空間が形成されている。したがって、ハイブリダイゼーション処理後のDNAチップ10の下方のこの空間に、プレートウォッシャー等の自動処理装置の洗浄液供給ノズル36から矢印Aで示されるように供給された洗浄液が侵入し、DNAチップ10の裏面側の洗浄が効率的

に行われる。なお、ウエル 24 内の洗浄液は矢印 B で示されるように吸引ノズル 38 によって排出される。

[0065] また、洗浄液供給ノズル 36 を、DNAチップ 10 の大きな切り欠き部 20 の上方に、吸引ノズル 38 を DNAチップ 10 の小さな切欠き部 18 の上方に配置することによって、より効率的な洗浄が可能となる。

[0066] このような洗浄工程等を行った後、ウエルプレートに、好ましくはウエルプレートの下から励起光を照射して蛍光を観察する等の検出工程が実行される。

[0067] 本発明の前記実施形態に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された技術的思想の範囲内で種々の変更、変形が可能である。

[0068] 上記実施形態のバイオチップ保持具 22 は、複数のウエルが二次元的（格子状）に形成された所謂ウエルプレートの形態であったが、ウエルを一つしか有しないバイオチップ保持具 40（図 8）、複数（8 個）のウエルが一列に並べられたバイオチップ保持具 42（図 9）の形態であってもよい。

[0069] また、上記実施形態では、バイオチップとして DNAチップが使用されているが、本発明は、他のバイオチップ、例えば、抗体アレイ、抗原アレイ、ペプチドアレイ等を保持するためにも使用可能である。

実施例

[0070] 以下本発明の実施例を説明する。実施例中、0.12M Tris・HCl / 0.12M NaCl / 0.05% Tween-20 溶液を TNT バッファ溶液、0.12M Tris・HCl / 0.12M NaCl 溶液を TN バッファ溶液とする。

[0071] （実施例 1）

ウエル間の配置が ANSI / SBS 規格に対応した（ウエル中心間隔 9 mm）スクエアタイプの 96 ウエルプレートを用意した。このウエルプレートには、各ウエルの底面の四隅に厚さ 400 μ m の上記実施形態の支持部 26 と同様の支持部が形成されている。このウエルプレートは、プレート全体がシクロオレフィンコポリマー（ポリプラスチックス（株）製、商品名 TOP

A S) であり、底面から蛍光観察が可能とされている。

[0072] 三菱レイヨン（株）製のDNAチップを用意した。DNAチップは、縦横7.4mm、厚さ0.25mmであり、横9列、縦12行のゲルスポットを含んでいた。

[0073] さらに、図5に示される押さえ具と同様の形状（縦横約7.5mm、切欠部の高さ約300 μ m）を有し、カーボンブラックが添加されたポリカーボネート樹脂製の押さえ具を用意した。

上記DNAチップを、ウエルプレートの各ウエル内に収納し、上記押さえ具で固定した。

[0074] 次に、実験に使用するCy5-ストレプトアビジン溶液（以後「Cy5溶液」という）を以下の通り作製した。

[0075] Streptavidin-Cy5（1mg GEヘルスケア#PA45001）に滅菌水1mLを加え、あわ立たないようにゆっくりと溶解した後、102 μ Lずつ8本に分注し、残液を廃棄した。使用するまで-20℃で遮光状態に保存した。使用時、前述の8本の内の1本から100 μ Lとり、50mLのTNバッファ溶液に混合した。

[0076] 作製した50mLのCy5溶液から前述のウエル2か所に300 μ Lずつ入れ、700rpmでプレート攪拌した後、下面からCCDカメラ方式の三菱レイヨン社検出器より蛍光観察したところ、すべてサチュレーションした。

[0077] その後、プレートをハイドロフレックス（テカン社製）を用いてTNTバッファ溶液300 μ Lで4回洗浄した後、700rpmでプレート攪拌し引き続き、1分間プレート遠心した。その後先ほど同様、下面からCCDカメラ方式の三菱レイヨン社検出器より蛍光観察したところ、蛍光強度がすべてのチップで安定し、500程度の値となった。

[0078] （比較例1）

各ウエルの底面の支持部が形成されていないスクエアタイプの96ウエルプレートを使用したことを除き、実施例1と同様にチップを収納して実験を

行った。

[0079] 50 mL の Cy 5 溶液をウエル 2 か所に 300 μ L ずつ入れ、700 rpm でプレート攪拌した後、下面から CCD カメラ方式の三菱レイヨン社検出器より蛍光観察したところ、スポット部しか光っておらず、下面に液が回っていないことが明らかとなった。

符号の説明

[0080] 10 : DNA チップ
12 : 本体
14 : 貫通孔
16 : 検出用試料保持領域
18、20 切欠き部
22 : バイオチップ保持具
24 : 凹部
26 : 支持部
26a : 頂面
28 : 押さえ具
30、32 : 切欠き部

請求の範囲

- [請求項1] バイオチップを収容する凹部と、
該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面から上方に離間した状態で支持する支持部と、を備えている、
ことを特徴とするバイオチップ保持具。
- [請求項2] 前記支持部が、バイオチップを略水平に支持する、
請求項1に記載のバイオチップ保持具。
- [請求項3] 前記支持部が、前記凹部の底部に形成された、
請求項1または2に記載のバイオチップ保持具。
- [請求項4] 前記凹部がプレート表面に複数形成されている、
請求項1ないし3のいずれか1項に記載のバイオチップ保持具。
- [請求項5] 前記バイオチップ保持具の少なくとも底面の一部が、シクロオレフィンコポリマーを含むフィルムによって構成されている、
請求項1ないし4のいずれかに1項に記載のバイオチップ保持具。
- [請求項6] 請求項1ないし4のいずれか1項に記載のバイオチップ保持具の凹部の底面に、シクロオレフィンコポリマーを含むフィルムを溶接するステップを備えている、
バイオチップ保持具の製造方法。
- [請求項7] バイオチップを収容する凹部と、該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面から上方に離間した状態で略水平に支持する支持部とを備えたバイオチップ保持具の凹部内に収容されたバイオチップを前記凹部内で固定する押さえ具であって、
前記凹部内に収容された前記バイオチップの周縁に上方から当接する枠状形状を備えている、
ことを特徴とするバイオチップ押さえ具。
- [請求項8] 下端部に切欠き部が設けられている、

請求項 7 に記載のバイオチップ押さえ具。

[請求項9]

前記バイオチップが、周縁に切欠き部を備え、

前記切欠き部が、前記押さえ具が前記バイオチップの周縁に当接したとき、前記バイオチップの切欠き部と上下方向に整列する位置に形成される、

請求項 8 に記載のバイオチップ押さえ具。

[請求項10]

バイオチップを収容する凹部と、該凹部の周縁に設けられ該凹部に収容されたバイオチップを該バイオチップの裏面が該凹部の底面からを上方に離間した状態で支持する支持部と、を備えているバイオチップ保持具と、

前記凹部に収容されたバイオチップを前記凹部内で固定する押さえ具と、を備えた、

バイオチップ保持具キット。

[請求項11]

前記押さえ具が、前記バイオチップの周縁に上方から当接する枠状部材である、

請求項 1 0 に記載のバイオチップ保持具キット。

[請求項12]

前記押さえ具が、下端部に切欠き部を備えている、

請求項 1 0 または 1 1 に記載のバイオチップ保持具キット。

[請求項13]

前記バイオチップが、周縁に切欠き部を備え、

前記押さえ具の切り欠き部が、前記押さえ具が前記バイオチップの周縁に当接したとき、前記バイオチップの切欠き部と上下方向に整列する位置に形成される、

請求項 1 2 に記載のバイオチップ保持具キット。