

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-529137

(P2009-529137A)

(43) 公表日 平成21年8月13日(2009.8.13)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
GO 1 N 21/64	(2006.01)	GO 1 N 21/64	F	2 GO 4 3
GO 1 N 33/53	(2006.01)	GO 1 N 33/53	D	
GO 1 N 37/00	(2006.01)	GO 1 N 37/00	1 O 1	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2008-558236 (P2008-558236)
 (86) (22) 出願日 平成18年3月7日(2006.3.7)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年11月7日(2008.11.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/SG2006/000044
 (87) 国際公開番号 W02007/102783
 (87) 国際公開日 平成19年9月13日(2007.9.13)

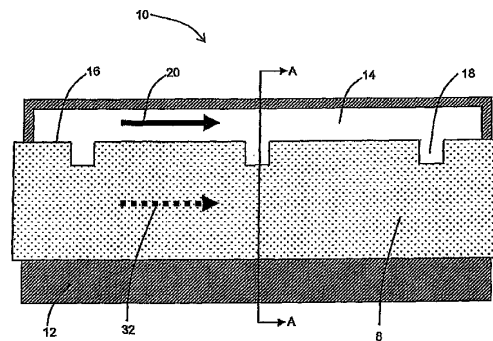
(71) 出願人 506076891
 ナンヤン テクノロジカル ユニヴァーシ
 ティー
 シンガポール, シンガポール 6397
 98, ナンヤン アヴェニュー 50
 (74) 代理人 100094318
 弁理士 山田 行一
 (74) 代理人 100123995
 弁理士 野田 雅一
 (74) 代理人 100107456
 弁理士 池田 成人
 (72) 発明者 ジン, ウィー チャン
 シンガポール, シンガポール 7308
 35, ナンバー08-129, ウッド
 ランズ ストリート 83 835
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロ流体免疫測定装置

(57) 【要約】

少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、励起光を上記マイクロ流体チャンネルへ伝送するとともに、発せられた蛍光を光検出器へ伝送するための光ファイバ。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、

励起光を前記マイクロ流体チャンネルへ伝送するとともに、発せられた蛍光を光検出器へ伝送するための光ファイバ。

【請求項 2】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、

前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向と略平行な方向で光を光検出器に伝送するための光ファイバ。

10

【請求項 3】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、

前記マイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する光ファイバ。

【請求項 4】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、

少なくとも 1 つのキャピティを備え、

各キャピティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす光ファイバ

20

【請求項 5】

検体流の方向と平行な方向で光を光検出器に伝送する請求項 1 に記載の光ファイバ。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する請求項 1、2 および 5 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

【請求項 7】

少なくとも 1 つのキャピティを備え、

各キャピティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす請求項 1、2、3、5 および 6 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

30

【請求項 8】

当該光ファイバ内を前記キャピティに伝送される励起光が前記キャピティ内のフルオロフォアを励起できる請求項 4 または 7 に記載の光ファイバ。

【請求項 9】

前記フルオロフォアによって発せられる蛍光が前記キャピティから当該光ファイバの出射端に当該光ファイバ内を伝送される請求項 8 に記載の光ファイバ。

【請求項 10】

前記フルオロフォアがフルオレセインである請求項 8 または 9 に記載の光ファイバ。

【請求項 11】

前記キャピティが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの一部を形成する請求項 4 および請求項 7 ~ 10 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

40

【請求項 12】

前記キャピティが、当該光ファイバのシースを貫いて当該光ファイバのコアに向かう溝である請求項 4 および請求項 7 ~ 11 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

【請求項 13】

前記キャピティが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内にある状態で、当該光ファイバが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内へ突出する請求項 4 および請求項 7 ~ 12 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

【請求項 14】

前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルのベースの少なくとも一部を形成する請

50

求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

【請求項 15】

当該光ファイバ内で伝送される励起光が、前記フルオロフォアの励起波長に基づいて選択される波長を有している請求項 8 ~ 14 のいずれか一項に記載の光ファイバ。

【請求項 16】

蛍光を使用して免疫測定を行なう方法であって、

a) 少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置内に光ファイバを設けるステップであって、前記光ファイバが、検体を保持するとともに反応チャンバとして機能する少なくとも 1 つのキャピティを備えるステップと、

b) 前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルに沿って複数の検体を通過させるステップであって、前記複数の検体のうちの少なくとも 1 つがフルオロフォアを含むステップと、

c) 前記少なくとも 1 つのキャピティ内で前記複数の検体を反応させるステップと、

d) 前記フルオロフォアが蛍光を発するように前記キャピティ内の前記フルオロフォアを励起するために、前記少なくとも 1 つのキャピティに前記光ファイバ内の励起光を伝送するステップと、

e) 前記発せられた蛍光を光ファイバに沿って前記キャピティから前記光ファイバの出射端に伝送するステップと、

f) 前記蛍光を検出するステップと、
を備える方法。

【請求項 17】

前記励起光が、前記発せられた蛍光を残すように前記検出でフィルタリングされる請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記励起光および前記発せられた蛍光が、前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向と略平行な方向で伝送される請求項 16 または 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記光ファイバが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記キャピティが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの一部を形成する請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記フルオロフォアがフルオレseinである請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記キャピティが前記光ファイバの溝である請求項 16 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

前記励起光の波長が前記フルオロフォアの励起波長に基づいて選択される請求項 16 ~ 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも 1 つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、

前記光ファイバが、励起光を前記マイクロ流体チャンネルへ伝送するとともに、発せられた蛍光を光検出器へ伝送する、免疫測定装置。

【請求項 25】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも 1 つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、

前記光ファイバが、前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向

10

20

30

40

50

と略平行な方向で光を光検出器に伝送する、免疫測定装置。

【請求項 26】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも 1 つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、

前記光ファイバが、前記マイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する、免疫測定装置。

【請求項 27】

少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも 1 つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、

前記光ファイバが少なくとも 1 つのキャビティを備え、

10

各キャビティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす、免疫測定装置。

【請求項 28】

前記光ファイバが検体流の方向と平行な方向で光を光検出器に伝送する請求項 24 に記載の免疫測定装置。

【請求項 29】

前記光ファイバが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する請求項 24、25 および 28 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 30】

前記光ファイバが少なくとも 1 つのキャビティを備え、

20

各キャビティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす請求項 24、25、26、28 および 29 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 31】

前記光ファイバ内を前記キャビティに伝送される励起光が前記キャビティ内のフルオロフォアを励起できる請求項 27 または 30 に記載の免疫測定装置。

【請求項 32】

前記フルオロフォアによって発せられる蛍光が前記キャビティから前記光ファイバの出射端に前記光ファイバ内を伝送される請求項 31 に記載の免疫測定装置。

【請求項 33】

前記フルオロフォアがフルオレsein である請求項 31 または 32 に記載の免疫測定装置。

30

【請求項 34】

前記キャビティが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルの一部を形成する請求項 27 および請求項 30 ~ 33 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 35】

前記キャビティが、前記光ファイバのシースを貫いて前記光ファイバのコアに向かう溝である請求項 27 および請求項 30 ~ 34 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 36】

前記キャビティが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内にある状態で、前記光ファイバが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネル内へ突出する請求項 27 および請求項 30 ~ 35 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

40

【請求項 37】

前記光ファイバが前記少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルのベースの少なくとも一部を形成する請求項 27 および請求項 30 ~ 36 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 38】

前記光ファイバ内で伝送される励起光が、前記フルオロフォアの励起波長に基づいて選択される波長を有している請求項 31 ~ 37 のいずれか一項に記載の免疫測定装置。

【請求項 39】

請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の光ファイバを備える免疫測定装置。

50

【発明の詳細な説明】

【発明の分野】

【0001】

本発明は、免疫測定装置に関し、特にマイクロ流体蛍光免疫測定装置に関する。

【発明の背景】

【0002】

健康管理の質を向上させるためには、免疫測定などの診断テストが、家庭或いは病院のベッドのそばなどでの介護に際して迅速且つ安価に行なわれることが望ましい。そのためには、マイクロ流体装置が理想的である。これは、マイクロ流体装置が非常に僅かな量のサンプルおよび試薬しか必要とせず、それにより、コストおよびスペースが減少されるからである。

10

【0003】

マイクロ流体免疫測定装置における蛍光方法は、現在、大型の光検出システムを伴う。この光検出システムは、典型的に励起光源からの励起光をマイクロチャンネル内のサンプルに合焦させるとともに、複雑なレンズ、ミラーおよび光学フィルタのセットを用いて発せられる任意の蛍光を集める。蛍光発光は等方性を有しているため、効率は一般に低く、通常は5%未満である。効率を高めることは、通常、より複雑で大型の更に高価な光学システムを必要とすることを意味する。サンプルおよび検出システムと励起光とのアライメントは、マイクロ流体装置の狭いチャンネルに与えられるもう1つの課題である。これは、チャンネル内で発せられる全ての蛍光を得るために励起および収集がチャンネルの長さ

20

【発明の開示】

【0004】

第1の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、励起光を上記マイクロ流体チャンネルへ伝送するとともに、発せられた蛍光を光検出器へ伝送するための光ファイバが提供される。

30

【0005】

光ファイバは、検体流の方向と平行な方向で光を光検出器に伝送するためのものであってもよい。

【0006】

第2の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向と略平行な方向で光を光検出器に伝送するための光ファイバが提供される。

【0007】

第3の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、上記マイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する光ファイバが提供される。

40

【0008】

第4の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置において用いられる光ファイバであって、少なくとも1つのキャビティを備え、各キャビティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす光ファイバが提供される。

【0009】

第5の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも1つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、光ファイバが、上記少なくとも1

50

つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向と略平行な方向で光を光検出器に伝送する、免疫測定装置が提供される。

【0010】

第6の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも1つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、光ファイバが、上記マイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成する、免疫測定装置が提供される。

【0011】

第7の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも1つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、光ファイバが少なくとも1つのキャビティを備え、各キャビティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たす、免疫測定装置が提供される。

10

【0012】

第8の好ましい態様によれば、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルと、少なくとも1つの光ファイバとを有する免疫測定装置であって、上記光ファイバが、励起光を上記マイクロ流体チャンネルへ伝送するとともに、発せられた蛍光を光検出器へ伝送する、免疫測定装置が提供される。

【0013】

第1、第2、第5および第6の態様においては、光ファイバが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成してもよい。

【0014】

第1、第2、第3、第5、第6および第7の態様によれば、光ファイバが少なくとも1つのキャビティを備え、各キャビティが検体を保持するとともに反応チャンバとしての機能を果たしてもよい。

20

【0015】

全ての関連する態様において、上記キャビティは、光ファイバ内をキャビティに伝送される励起光がキャビティ内のフルオロフォアを励起できるようになっていてもよい。上記キャビティは、フルオロフォアによって発せられる蛍光が光ファイバ内をキャビティから光ファイバの出射端に伝送されるようになっていてもよい。上記キャビティが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルの一部を形成してもよい。上記キャビティは、光ファイバのシースを貫いて光ファイバのコアに向かう溝であってもよい。光ファイバは、上記キャビティが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネル内にある状態で上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネル内へ突出してもよい。上記フルオロフォアがフルオレセインであってもよい。

30

【0016】

上記態様の全てにおいて、光ファイバが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルのベースの少なくとも一部を形成してもよい。光ファイバ内で伝送される励起光は、フルオロフォアの励起波長に基づいて選択される波長を有していてもよい。

【0017】

第9の好ましい態様によれば、蛍光を使用して免疫測定を行なう方法であって、少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルを有する免疫測定装置内に光ファイバを設けるステップであって、上記光ファイバが、検体を保持するとともに反応チャンバとして機能する少なくとも1つのキャビティを備えるステップと、上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルに沿って複数の検体を通過させるステップであって、上記複数の検体のうちの少なくとも1つがフルオロフォアを含むステップと、上記少なくとも1つのキャビティ内で上記複数の検体を反応させるステップと、上記フルオロフォアが蛍光を発するように上記キャビティ内の上記フルオロフォアを励起するために、上記少なくとも1つのキャビティに前記光ファイバ内の励起光を伝送するステップと、発せられた蛍光を光ファイバに沿ってキャビティから光ファイバの出射端に伝送するステップと、上記蛍光を検出するステップとを備える方法が提供される。

40

【0018】

50

励起光は、発せられた蛍光を残すように検出でフィルタリングされてもよい。励起光および発せられた蛍光は、上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネル内での検体流の方向と略平行な方向で伝送されてもよい。励起光の波長がフルオロフォアの励起波長に基づいて選択されてもよい。上記光ファイバが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルの壁の少なくとも一部を形成してもよい。上記キャビティが上記少なくとも1つのマイクロ流体チャンネルの一部を形成してもよい。上記キャビティが光ファイバの溝であってもよい。上記フルオロフォアがフルオレセインであってもよい。

【0019】

本発明を十分に理解するとともに実用的効果を容易に得るため、次に、単なる非限定的な例として、添付図面を参照して、本発明の好ましい実施形態について説明する。

【好ましい実施形態の詳細な説明】

【0020】

1つの態様によれば、図1、図2および図3に示される蛍光免疫測定装置10において用いられる光ファイバ8が提供される。装置10は、一般にポリメタクリル酸メチル(PMMA)シートまたはポリエステルフィルム、例えばマイラーなどのプラスチック材料から形成されるマイクロ流体基板12を備えている。光ファイバも、一般にPMMAから形成され、約500 μ mのコア直径および約10 μ mのクラッド厚さを有している。PMMAは、他のタイプの高分子ファイバと比べてその蛍光バックグラウンドノイズが低いため、光ファイバ8にとって好ましい。

【0021】

装置10は少なくとも1つのマイクロ流体チャンネル14を含んでおり、このマイクロ流体チャンネルを通じて検体が行くことができる。光ファイバ8は、当該光ファイバ8がマイクロ流体チャンネル14の壁16の少なくとも一部を形成するように装置10内に組み込まれる。図示のように、光ファイバ8は、マイクロ流体チャンネル14のベースを形成する。光ファイバはベースの全部または一部のみを形成してもよい。光ファイバ8の長さに沿って、光ファイバ8には少なくとも1つのキャビティが形成される。好ましくは、複数のキャビティ18が存在する。キャビティ18は、マイクロ流体チャンネル14内へ開放しており、マイクロ流体チャンネル14の一部を形成してもよい。また、キャビティ18は、CO₂レーザ直接描画機またはエキシマレーザを使用して光ファイバ8のシースを貫いて光ファイバ8のコアに切り込まれる溝である。各溝は、幅約100 \times 100 μ mおよび深さ約100 μ mであることが好ましい。隣り合う溝は、約1.5mm離間されている。光ファイバ8がマイクロ流体チャンネル14のベースを形成し、それにより、流体が重力下でキャビティ18内に定着することが好ましい。

【0022】

免疫測定装置10の典型的な使用例では、第1の抗体を含む第1の検体が、矢印20で示される方向でマイクロ流体チャンネル14に沿って通過する。キャビティ18は、第1の検体の一部を捕らえて保持する。その後、第1の抗体と結合できる対象の抗原を含む第2の検体がマイクロ流体チャンネル14に沿って通される。抗原の一部は、キャビティ18内に保持された第1の抗体に結合する。その後、第2の抗体を含む第3の検体がマイクロ流体チャンネル14に沿って通される。第2の抗体は、既にフルオロフォアで標識化されており、抗原と結合できるようにその能力が選択される。第3の検体がマイクロ流体チャンネル14に沿って通過すると、第2の抗体の一部がキャビティ18内に保持された抗原と結合する。このように、キャビティ18は、様々な検体が相互作用するための反応チャンバであって、最終的に抗原の存在を示すことができる任意のフルオロフォアを保持するための反応チャンバとしての役目を果たす。

【0023】

「サンドイッチ免疫測定」として知られる典型的なプロセスで3つの異なる検体が順次に流されることについて説明してきたが、装置10は、マイクロ流体チャンネル14に沿って通過した対象物質の存在を示すために、結果としてフルオロフォアがキャビティ18内に保持されている限り、任意の他の免疫測定プロセスと共に使用できる。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 4 】

光ファイバ 8 は、広帯域光源からの UV 光または可視光などの励起光（矢印 3 0 で示される）をキャビティ 1 8 へ伝送する。図 4 から分かるように、光伝送の方向（矢印 3 2）は、マイクロ流体チャンネル 1 4 内の検体流の方向（矢印 2 0）と略平行である。

【 0 0 2 5 】

例えば光学帯域通過フィルタおよび光ファイバプローブを使用することによって励起光の波長を適切に調整することにより、キャビティ 1 8 内に保持されたフルオロフォアが励起光によって励起されて蛍光を発する。例えば、使用されるフルオロフォアが約 4 9 0 nm のピーク励起波長を有するフルオレsein である場合には、4 7 0 nm ± 1 0 nm 帯域通過干渉フィルタが適している。発せられる蛍光は、典型的に等方性を有している。発せられる蛍光の一部はマイクロ流体チャンネル 1 4 へ入り込み、また、一部（矢印 3 4 で示される）は、光ファイバ 8 に入り込んで光ファイバ 8 の出射端部にあるフォトダイオードなどの光検出器へ伝送される。

10

【 0 0 2 6 】

フルオロフォアの励起は、光ファイバ 8 自体のキャビティ 1 8 内で行なわれるため、レンズおよびミラーを伴う外部光検出システムと比べて非常に効率的に蛍光発光を光ファイバ 8 によって集めることができる。光ファイバを使用して励起光を伝送するとともに発せられた蛍光を集めると、チャンネル内で発せられる蛍光全体を捕らえるためにチャンネルの長さに沿って走査するという複雑なプロセスも回避される。また、基板の蛍光に起因する「ノイズ」もない。キャビティ 1 8 から蛍光を集めるためには、光源励起光 3 2 のフィルタリングが必要である。残りの信号が蛍光 3 4 である。

20

【 0 0 2 7 】

検出された蛍光の強度を測定することにより、比例して蛍光プローブの濃度を決定できる。フルオロフォアの濃度はキャビティ 1 8 内に保持される対象物質の量に比例しているため、対象物質の濃度もまた決定できる。

【 0 0 2 8 】

図 5 は、装置 1 0 の実験検証においてキャビティ 1 8 内の 7 . 4 の pH を有する P B S 緩衝液中の 1 m g / l のフルオレsein が L E D 光源からの 4 3 0 nm の波長を有する青色光によって励起されたときに光検出器によって検出される蛍光強度を示している。

【 0 0 2 9 】

広帯域光源からの励起光がキャビティ 1 8 内のフルオレsein によって発せられる蛍光と共に検出されるため、励起光を蛍光発光と明確に区別するために、光検出器の前の光ファイバの端部に光学フィルタを有することが好ましい。

30

【 0 0 3 0 】

光ファイバ 8 内で伝送される光は、キャビティ 1 8 内のフルオロフォアによってのみならず、装置 1 0 のマイクロバンドなどの他の要因によっても影響される。したがって、そのような他の要因から生じる場合がある光源変動および損失並びに任意の他の干渉を補償するために、特別に選択された波長を有する基準光が対照として使用されることが好ましい。基準光の波長は、使用されるフルオロフォアの励起・蛍光発光スペクトルの範囲外にあってもよい。赤色領域または赤外線領域の波長が一般に適している。なぜなら、殆どのフルオロフォアは、これらの波長の光に晒されると、蛍光を発しないからである。蛍光強度は励起光の強度に正比例するため、基準光の強度を比べることにより、光検出器によって測定される蛍光強度を補正することができる。

40

【 0 0 3 1 】

図 6 は、低い濃度で蛍光強度がフルオレsein の濃度に正比例していることを示している。これは、装置 1 0 が検体中の対象物質の存在だけでなく濃度も検出するのに適していることを示している。

【 0 0 3 2 】

実験検証により、光ファイバ 8 に沿うキャビティ 1 8 の数は図 7 に示されるように免疫測定に感度に影響を与えることが分かった。検出される蛍光の強度は、3 0 個未満のキャ

50

ビティでは、キャビティ 18 の数によってかなり影響されることが分かった。キャビティが 30 個を越えると、検出される蛍光の強度に著しい変化はない。更に多くの数のキャビティ 18 を有することにより、第 2 の検体中に含まれる抗原などの対象物質の大部分をキャビティ 18 によって捕らえて保持することができると考えられる。したがって、フルオレセインなどのフルオロフォアを使用する免疫測定中に装置の感度を最大にするためには、少なくとも 30 個のキャビティ 18 を有することが好ましい。他のフルオロフォアにおいては、それに応じてキャビティ 18 の数を最適化することにより、装置の感度を最適化することができる。

【 0 0 3 3 】

本発明は、以下の表 1 のフルオロフォアを含むがこれらに限定されない広い範囲のフルオロフォアにおいて有効である。

【表 1】

フルオロフォア	励起(nm)	発光(nm)
5- (ヘキサデカノール) アミノフルオレセイン	497	519
5-ヒドロキシトリプタミン (HAT)	370-415	520-540
アクリジン・イエロー	470	550
アクリジン・オレンジ	500	530
アレキサフルオル 488	494	519
アレキサフルオル 532	530	555
アレキサフルオル 546	554	570
BODIPY 500/510	508	515
BODIPY 530/550	534	554
カスケードブルー	375	410
クマリン	384	470
CY2	489	506
CY3	548	562
CY5	650	670-700
ダンシル	340	520
DAPI	345	458
DPH	354	430
エリトロシン	529	554
エチジウムブロマイド	510	595
FITC	494	518
フルオレセイン	495	517
FURA-2	340/380	500/530
GFP	395/489	509
ヘキスト 33258	365	480
ヘキスト 33342	355	465
ラウルダン	364	497
ルシファーイエローCH	428	535
ナイルレッド	485	525
オレゴングリーン 488	493	520
オレゴングリーン 500	503	522
オレゴングリーン 514	511	530
プロダン	361	498
ピレン	341	376
ローダミン 110	496	520
ローダミン 123	505	534
ローダミン 6G	525	555
ローダミン B	540	625
SITS	336	438
SNARF	480	600/650
スチルベン SITS, SITA	365	460
テキサスレッド	589	615
TOTO-1	514	533
YOYO-1	491	509
YOYO-3	612	631

10

20

30

40

【0034】

以上の説明では本発明の好ましい実施形態について説明してきたが、当業者であれば分かるように、本発明から逸脱することなく、設計または構造の詳細において多くの変形または改良を成してもよい。例えば、免疫測定装置が複数のマイクロ流体チャンネルを備え

50

、それぞれのチャンネルがチャンネル壁を形成する組み込み光ファイバを有していてもよい。これにより、各チャンネルのための励起光の大部分をそれ自体の光ファイバに閉じ込めるため、クロストーク問題を最小限に抑えつつ、異なるフルオロフォアを使用して異なる対象物質を検査することができる。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】本発明の1つの実施形態に係る免疫測定装置の概略側面図である。

【図2】図1の免疫測定装置のA - A線に沿う断面図である。

【図3】図1の免疫測定装置の平面図である。

【図4】図1の免疫測定装置のキャビティの拡大側面図である。

【図5】図1の免疫測定装置が使用されるときに光検出器によって検出される波長に対する蛍光強度のグラフである。

【図6】フルオレセイン濃度に対する蛍光強度のグラフである。

【図7】キャビティの数に対する蛍光強度のグラフである。

【図1】

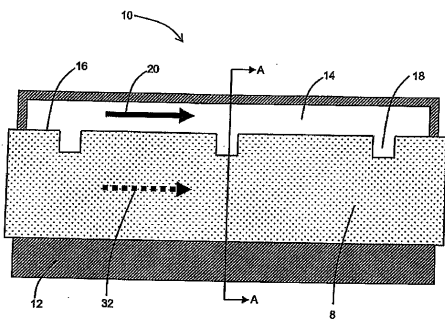


Fig. 1

【図3】

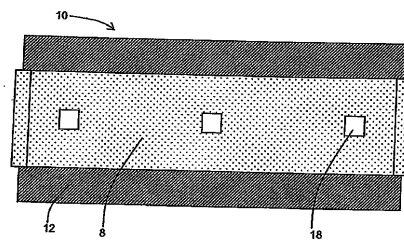


Fig. 3

【図2】

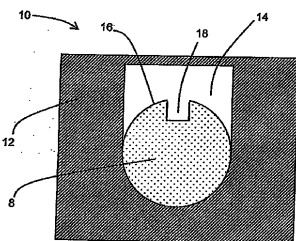


Fig. 2

【図4】

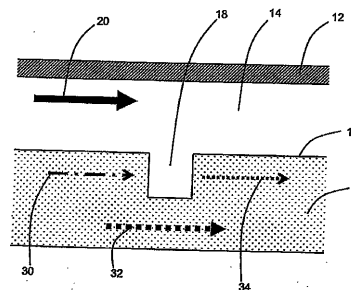
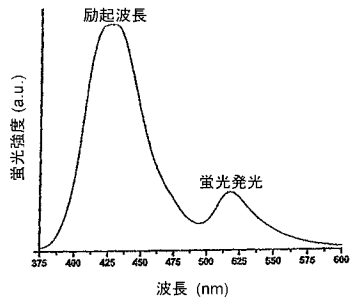
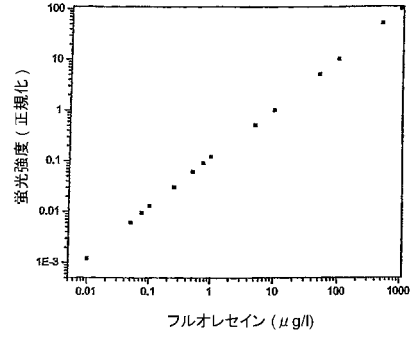


Fig. 4

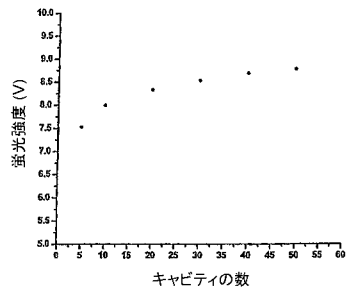
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/SG2006/000044																		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER																				
Int. Cl. G01N 21/64 (2006.01) B81B 1/00 (2006.01)																				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED																				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)																				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) DWPI IPC G01N, B81B & keywords: OPTICAL FIBER, MICROFLUIDIC, FLUORESCENCE, ASSAY and other terms and phrases																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT																				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
X	US 2002/0072111 A1 (CLARKIN ET AL) 13 June 2002 See whole document, especially abstract, Figs.11-16 and paragraphs [0080]-[0088]	1-3, 5, 6, 14, 15, 24-26, 28, 29, 39																		
X	US 2005/0274618 A1 (LEE ET AL) 15 December 2005 See whole document, especially abstract, paragraphs [0003], [0010], [0024], [0026], [0027]-[0029], Figs. 1 and 3.	1-3, 5, 6, 14, 15, 24-26, 28, 29, 39																		
X	EP 1614465 A1 (SCHLUMBERGER HOLDINGS LIMITED ET AL) 11 January 2006 See whole document, especially abstract, paragraphs [0002], [0005], [0016], [0027], [0032], [0033], [0039] and Fig.2(c)	1-3, 5, 6, 14, 15, 24-26, 28, 29, 39																		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex																				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">* Special categories of cited documents:</td> <td style="width: 33%;"></td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>"&" document member of the same patent family</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art		"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
* Special categories of cited documents:																				
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention																			
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																			
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																			
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family																			
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																				
Date of the actual completion of the international search 03 May 2006		Date of mailing of the international search report - 9 MAY 2006																		
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer BAYER MITROVIC Telephone No : (02) 6283 2164																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/SG2006/000044

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2002/069016 A2 (LIGHTWAVE MICROSYSTEMS CORPORATION) 6 September 2002 See whole document, especially abstract, paragraphs [0059], [0155], [0185]-[0190]	1-3, 5, 6, 14, 15, 24-26, 28, 29, 39
X	US 2002/0024662 A1 (UENO ET AL) 28 February 2002 See whole document, especially abstract, Figs. 1-8, paragraphs [0075],[0093], [0099], [0103], [0104], [0118], [0119], claim 1.	1-3, 5, 6, 14, 15, 24-26, 28, 29, 39

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/SG2006/000044

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member					
US	2002072111	AU	35186/02	EP	1344039	US	2005287047
		WO	0248677				
US	2005274618						
EP	1614465	CA	2511454	CA	2518477	GB	2417913
		US	2006008382	US	2006008913		
WO	02069016	US	6949176	US	7016560	US	2003006140
		US	2003012483	US	2006083473	WO	02068821
US	2002024662	JP	2003021595	US	6600558		
Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.							
END OF ANNEX							

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 イラワン, ルーディ

シンガポール, シンガポール 460138, ナンバー07-149, ベドック ノース
ストリート 2, ブロック 138

Fターム(参考) 2G043 AA01 CA04 DA05 DA06 EA01 HA05 JA03 KA02 LA01 MA01

专利名称(译)	微流体免疫测定系统		
公开(公告)号	JP2009529137A	公开(公告)日	2009-08-13
申请号	JP2008558236	申请日	2006-03-07
[标]申请(专利权)人(译)	南洋理工大学		
申请(专利权)人(译)	南洋理工盐湖城大学		
[标]发明人	ジンウィーチャン イラワンルーディ		
发明人	ジン, ウィー チャン イラワン, ルーディ		
IPC分类号	G01N21/64 G01N33/53 G01N37/00		
CPC分类号	G01N21/645 B01L3/502715 B01L3/505 B01L2200/10 B01L2200/12 B01L2300/0654 B01L2300/087 B01L2400/0406 G01N21/05 G01N33/54366 G01N2021/0346 G01N2021/6467 G01N2021/6484		
FI分类号	G01N21/64.F G01N33/53.D G01N37/00.101		
F-TERM分类号	2G043/AA01 2G043/CA04 2G043/DA05 2G043/DA06 2G043/EA01 2G043/HA05 2G043/JA03 2G043 /KA02 2G043/LA01 2G043/MA01		
代理人(译)	池田 成人		
其他公开文献	JP4923066B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

在具有至少一个微流体通道的免疫测定装置中使用的光纤，用于将激发光传输到微流体通道并将发射的荧光传输到光电检测器。[选型图]图1

