

(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2025-111198
(P2025-111198A)

(43)公開日 令和7年7月30日(2025.7.30)

(51)Int.Cl.	F I		F I		テーマコード(参考)	
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64	E			2 G 0 4 3	
G 0 1 N 21/05 (2006.01)	G 0 1 N 21/05				2 G 0 5 7	
G 0 1 N 37/00 (2006.01)	G 0 1 N 37/00	1 0 1			2 G 0 5 8	
G 0 1 N 35/08 (2006.01)	G 0 1 N 35/08		D		2 H 0 5 2	
G 0 2 B 21/06 (2006.01)	G 0 2 B 21/06					

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2024-5467(P2024-5467)
(22)出願日 令和6年1月17日(2024.1.17)

(71)出願人 390001421
学校法人早稲田大学
東京都新宿区戸塚町1丁目104番地
(74)代理人 110001069
弁理士法人京都国際特許事務所
(72)発明者 田中 大器
東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学
校法人早稲田大学内
(72)発明者 小林 雅史
東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学
校法人早稲田大学内
(72)発明者 古谷 正裕
東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学
校法人早稲田大学内

最終頁に続く

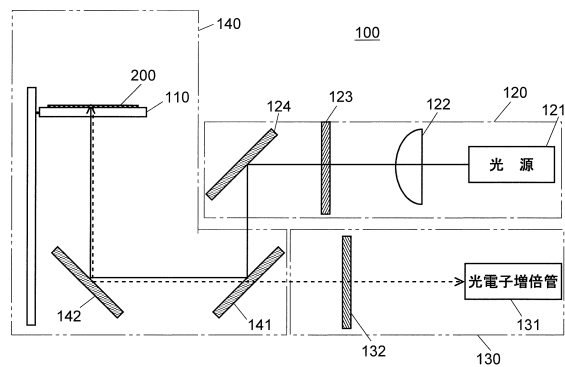
(54)【発明の名称】 蛍光分析装置

(57)【要約】

【課題】 マイクロ流路デバイスの流路内という微小な反応場で発生する微弱な蛍光を感度良く検出することができる蛍光分析装置を提供する。

【解決手段】 本発明に係る蛍光分析装置100は、マイクロ流路デバイス200を保持するための保持台110と、光源121と、該光源から出射された光のうち所定の波長範囲の光である励起光を透過させ、前記励起光以外の光を透過させない励起光フィルタ123と、該励起光フィルタ123を透過してきた励起光を前記保持台110に保持されたマイクロ流路デバイス200の流路内に集光するための集光レンズ122とを有する励起光出射部120と、光電子増倍管131を有する蛍光検出部130と、前記励起光出射部120から出射された励起光を前記保持台110に保持されたマイクロ流路デバイス200の流路内に導入し、該マイクロ流路デバイス200の流路内で生じた蛍光を前記蛍光検出部130に導入する共通光学系140とを備えるものである。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項1】

マイクロ流路デバイスを保持するための保持台と、
光源と、該光源から出射された光のうち所定の波長範囲の光である励起光を透過させ、前記励起光以外の光を透過させない励起光フィルタと、該励起光フィルタを透過してきた励起光を前記保持台に保持されたマイクロ流路デバイスの流路に集光するための集光レンズとを有する励起光出射部と、
光電子増倍管を有する蛍光検出部と、
前記励起光出射部から出射された励起光を前記保持台に保持されたマイクロ流路デバイスの流路に導入し、該マイクロ流路デバイスの流路で生じた蛍光を前記蛍光検出部に導入する共通光学系と、
を備える蛍光分析装置。

10

【請求項2】

請求項1に記載の蛍光分析装置において、
前記蛍光検出部の前記光電子増倍管よりも前記共通光学系側に配置された、前記蛍光を透過させ、前記励起光を透過させない蛍光フィルタを備える、蛍光分析装置。

【請求項3】

請求項1に記載の蛍光分析装置において、
前記励起光出射部から出射され、前記マイクロ流路デバイスの流路に入射した後、該流路で反射された励起光の像を形成する結像光学系と、
前記結像光学系が形成した像を撮像する撮像部とをさらに備えている、蛍光分析装置。

20

【請求項4】

請求項1に記載の蛍光分析装置において、
前記共通光学系が、前記励起光出射部から出射された励起光を、前記保持台に保持されたマイクロ流路デバイスの流路の方向に反射させ、前記流路内で生じた蛍光を前記蛍光検出部の方向に透過させるダイクロイックミラーが配置されている、蛍光分析装置。

【請求項5】

請求項1～4のいずれかに記載の蛍光分析装置に用いられるマイクロ流路デバイスであって、
石英ガラス基板と、
該石英ガラス基板の一方の面に接合され、前記石英ガラス基板との接合面に流路用溝部が形成された石英ガラス製又はポリジメチルシロキサン製の流路部材とを備え、
前記流路用溝部と前記石英ガラス基板とから、流路が形成されている、マイクロ流路デバイス。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、蛍光顕微鏡などの蛍光分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

ミリメートルサイズからマイクロメートルサイズの微細な流路が基板上に形成されたマイクロ流路デバイスは、流路に微量な液体試料を流すことで、流路内で生化学反応や化学反応を行うことができる。特に、微細な流路では慣性力よりも粘性力が支配的となり液体の流れが層流となるため、ビーカー等の容器を用いた実験系に比べて迅速に化学反応が進行する（非特許文献1）。このように、マイクロ流路デバイスを用いると化学反応の反応時間を短縮できるため、マイクロ流路デバイスは化学反応の反応機構の解明に有用なツールとなり得る。

【0003】

化学反応の反応機構は、例えば2個の導入口と1個の排出口を繋ぐY字状の流路を備えたマイクロ流路デバイスを用いて調べることができる。このマイクロ流路デバイスにおいて

50

、2種類の試薬を2個の導入口からそれぞれ導入すると、2種類の試薬は合流した後も層流となって並列して流路内を流れ、該層流の境界面で化学反応が進行する。

【0004】

マイクロ流路デバイスの流路内で進行する生化学反応や化学反応の観察には通常、光学顕微鏡が用いられる。特によく用いられるのは、流体の可視化が容易な蛍光顕微鏡で、当該顕微鏡では、励起光出射部が出射する励起光をマイクロ流路デバイスの流路内に照射し、これによって生じた蛍光をCCDカメラ等の2次元イメージセンサで観察する。生化学反応や化学反応によって生成される物質（生成物）が発する蛍光を励起する光を流路内に照射することにより、流路内に生成物が生じたことを確認することができる。

10

【0005】

一般的な蛍光顕微鏡の励起光出射部は、光源と、光源から出射された光のうち励起光以外の光を除く励起光フィルタと、励起光フィルタを透過した光（励起光）をマイクロ流路デバイスが配置されている方向に向けて反射するダイクロイックミラーを備えている。ダイクロイックミラーは、マイクロ流路デバイスの流路内で発生した蛍光を透過し、2次元イメージセンサに導入する。ダイクロイックミラーとマイクロ流路デバイスの間には対物レンズが配置されており、この対物レンズにより、励起光出射部から出力される励起光をマイクロ流路デバイスの流路内に集光させ、該流路内で生じた蛍光を2次元イメージセンサの受光面に集光させる。また、ダイクロイックミラーと2次元イメージセンサとの間には、励起光を除去し、蛍光を透過させる蛍光フィルタや結像レンズ等も配置されている。

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】Masashi Kobayashi, et al., "Efficient Synthesis of a Schiff Base Copper(II) Complex Using a Microfluidic Device", Micromachines 2023, 14, 890

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

上記蛍光顕微鏡では、ダイクロイックミラーで反射され、マイクロ流路デバイスに向かって進行する励起光の一部が対物レンズで反射され、該マイクロ流路デバイスで発生した蛍光と共に2次元イメージセンサに入射してしまうことがある。蛍光と共に2次元イメージセンサに入射した励起光はノイズとなるため、S/N比が低下する。特に励起光の強度は蛍光に比べると非常に大きいため、蛍光と共に励起光が2次元イメージセンサに入射してしまうと、蛍光の検出感度の低下を招く。また、上記蛍光顕微鏡では、マイクロ流路デバイスの流路内で生じた蛍光は、対物レンズや結像レンズを透過した後、2次元イメージセンサに入射する。蛍光の波長によっては、対物レンズや結像レンズを透過する際に蛍光の一部が前記レンズに吸収されてしまい、2次元イメージセンサに到達する蛍光の光量が低下するという問題もあった。

30

【0008】

本発明が解決しようとする課題は、マイクロ流路デバイスの流路内という微小な反応場で発生する微弱な蛍光を感度良く検出することができる蛍光分析装置を提供することである。

40

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記課題を解決するために成された本発明に係る蛍光分析装置は、マイクロ流路デバイスを保持するための保持台と、光源と、該光源から出射された光のうち所定の波長範囲の光である励起光を透過させ、前記励起光以外の光を透過させない励起光フィルタと、該励起光フィルタを透過してきた励起光を前記保持台に保持されたマイクロ流路デバイスの流路内に集光するための集光レンズとを有する励起光出射部と、光電子増倍管を有する蛍光検出部と、

50

前記励起光出射部から出射された励起光を前記保持台に保持されたマイクロ流路デバイスの流路内に導入し、該マイクロ流路デバイスの流路内で生じた蛍光を前記蛍光検出部に導入する共通光学系と
を備えるものである。

【0010】

本発明の蛍光分析装置には蛍光顕微鏡が含まれるものとする。上記蛍光分析装置においては、励起光出射部から出射された励起光は、共通光学系を通過してマイクロ流路デバイスの流路内に照射される。励起光が照射されることによって流路内で生じた蛍光は前記共通光学系を通過して蛍光検出部に導入され、光電子増倍管の入射窓から該光電子増倍管に入射する。光電子増倍管は、入射した蛍光から光電子を発生させ、その光電子を加速・増倍することで増幅し、電流信号として出力する。そのため、微弱な蛍光であっても高い感度で検出することができる。また、上記蛍光分析装置では、従来の装置で蛍光の検出に用いられていた2次元イメージセンサに代えて光電子増倍管で蛍光を検出するため、2次元イメージセンサの受光面に蛍光を集光したり結像したりするためのレンズをなくすることができる。さらに、上記蛍光分析装置では、マイクロ流路デバイスの流路内に励起光を集光するための集光レンズを励起光出射部に配置したため、マイクロ流路デバイスの流路内で発生した蛍光が光電子増倍管に入射するまでの間において蛍光が光学素子等に吸収されることを防止でき、光電子増倍管に入射する蛍光の光量を増やすことができる。

10

【0011】

上記蛍光分析装置においては、前記蛍光検出部の前記光電子増倍管よりも前記共通光学系側に配置された、前記蛍光を透過させ、前記励起光を透過させない蛍光フィルタを備え得る。

20

【0012】

上記構成によれば、励起光が共通光学系を通過する際に該共通光学系を構成する光学素子、光路部材等によって反射され、流路内で発生した蛍光とともに蛍光検出部に導入された場合でも、その励起光が光電子増倍管に入射することを防止することができる。

【0013】

また、上記蛍光分析装置においては、前記励起光出射部から出射され、前記マイクロ流路デバイスの流路内に入射した後、該流路内で反射された励起光の像を形成する結像光学系と、該結像光学系が形成した像を撮像する撮像部とを備える構成とすることができる。

30

【0014】

上記構成によれば、マイクロ流路デバイスの流路に励起光が入射した位置にある物質の像を撮像することができる。

【0015】

上記構成の蛍光分析装置に用いられるマイクロ流路デバイスは、石英ガラス基板と、該石英ガラス基板の一方の面に接合され、前記石英ガラス基板との接合面に流路用溝部が形成された石英ガラス製又はポリジメチルシロキサン製の流路部材とを備え、前記流路用溝部と前記石英ガラス基板とから、流路が形成されているものとすることができる。

40

【0016】

石英ガラス基板は、光（特に400nm以下の低波長領域の光）の吸収量が少ないことが知られている。したがって、マイクロ流路デバイスの流路の少なくとも一側面を石英ガラス基板とし、該石英ガラス基板を通して励起光が流路内に入射するようにすれば、流路に照射される励起光の低下を抑えることができる。また、流路内で生じた蛍光が石英ガラス基板を通して出射するようにすれば、光電子増倍管に入射する蛍光の量を増やすことができる。なお、石英ガラス製の流路部材を用いると流路全体が石英ガラス製となり、流路における光の吸収量を抑えることができる点で好ましい。一方、ポリジメチルシロキサン製の流路部材を用いると、石英ガラス製の流路部材を用いた場合よりも流路における光の吸収量が多くなるが、ポリジメチルシロキサン製の流路部材は流路用溝部を容易に形成すること

50

ができる点で有用である。

【発明の効果】

【0017】

本発明の蛍光分析装置によれば、マイクロ流路デバイスの流路内という微小な反応場で発生する微弱な蛍光を感度良く検出することができる。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】本発明に係る蛍光分析装置の第1実施形態の光学系を示す図。

【図2】マイクロ流路デバイスの上面図(a)、(a)におけるb-b'線に沿う断面側面図(b)。

【図3】マイクロ流路デバイスの製造手順を示す図。

【図4】本発明に係る蛍光分析装置の第2実施形態の光学系を示す図。

【図5】本発明に係る蛍光分析装置の実施例を示す斜視図。

【図6】本発明に係る蛍光分析装置の実施例を示す平面図。

【図7】実施例の蛍光分析装置を用いて、金属錯体含有タンパク質の合成実験の結果を示すグラフ。

【発明を実施するための形態】

【0019】

以下、本発明に係る蛍光分析装置の実施形態について図面を参照して説明する。この蛍光分析装置は、マイクロ流路デバイスの流路内を流れる試料に含まれる物質を検出したり、流路内で行われる生化学反応、化学反応によって生じる物質を検出したりするために使用される。

【0020】

[第1実施形態]

<蛍光分析装置>

図1は、第1実施形態の蛍光分析装置100の概略的な構成を示す全体図である。蛍光分析装置100は、保持台110と、前記保持台110に保持されたマイクロ流路デバイス200に照射される励起光を出射する励起光出射部120と、励起光の照射によってマイクロ流路デバイス200の流路内の蛍光物質から放射される蛍光を検出する蛍光検出部130と、励起光及び蛍光が通過する共通光学系140とを備える。

【0021】

共通光学系140は、ダイクロイックミラー141と反射ミラー142とを備えている。励起光出射部120は、光源121、平凸レンズ122、励起光フィルタ123、ダイクロイックミラー124を備えている。平凸レンズ122は、凸面が励起光の進行方向下流側(保持台110側)を向くように配置され、光源121から出射された光をマイクロ流路デバイス200の流路内の所定の領域に集光する。励起光フィルタ123は、光源121から出射した光のうち所定の波長範囲の光である励起光のみを透過させ、それ以外の光を遮断する。ダイクロイックミラー124は、励起光フィルタ123を透過してきた励起光をダイクロイックミラー141の方向に向けて反射する。

【0022】

ダイクロイックミラー141は、ダイクロイックミラー124から反射されてきた励起光を反射ミラー142に向けて反射する。反射ミラー142は、ダイクロイックミラー141から反射されてきた励起光をマイクロ流路デバイス200の流路内に照射する。マイクロ流路デバイス200の流路内に励起光が照射されることにより該流路内で生じた蛍光は、反射ミラー142によってダイクロイックミラー141に向けて反射される。ダイクロイックミラー141に入射した蛍光は該ダイクロイックミラー141を透過し、蛍光検出部130に導入される。なお、図1では、光源121から出射された光(励起光を含む)を実線で、マイクロ流路デバイス200の流路内で生じた蛍光を破線で示している。

【0023】

蛍光検出部130は、光電子増倍管131、蛍光フィルタ132を備えている。蛍光検出

10

20

30

40

50

部130に導入された蛍光は、蛍光フィルタ132を経て光電子増倍管131に入射する。蛍光フィルタ132は、所定波長範囲の蛍光のみを透過させ、それ以外の光を遮断する。例えば、励起光が共通光学系を通過する際にダイクロイックミラー141や反射ミラー142に入射した励起光が蛍光とともに蛍光検出部130に導入された場合でも蛍光フィルタ132によって励起光が光電子増倍管131に入射することが防止される。

【0024】

＜マイクロ流路デバイス＞

次に、図2(a)、(b)を参照してマイクロ流路デバイス200の構成を説明する。マイクロ流路デバイス200は、石英ガラス基板201と、該石英ガラス基板201上に固定されたPDMS(ポリジメチルシロキサン)製の流路部材202とを備える。流路部材202の内部にはY字状のマイクロ流路203が形成されている。マイクロ流路203は、主流路204と、該主流路204の一端部に連なる2つの分岐流路205、206と、主流路204の他端部に位置する排出口207、分岐流路205、206の端部に位置する導入口208、209とを有している。主流路204は、幅が1000 μm 、深さが50 μm 、長さが20000 μm である。分岐流路205、206は主流路204に関して線対称であり主流路204に対して平面視で約40°傾斜しており、幅が500 μm 、深さが50 μm 、長さが2000 μm である。排出口207、導入口208、209は、いずれも直径が2000 μm の円形状で、それぞれが金属製の筒状部材210(図2(b)にのみ示す)を介して外部と連通している。

【0025】

なお、上述したマイクロ流路デバイス200の各部の寸法は一例であり、異なる寸法であってもよい。また、マイクロ流路デバイス200のマイクロ流路203の形状は、上記した形状(Y字状)に限らない。

【0026】

図3は、マイクロ流路デバイス200の製造方法を示している。マイクロ流路デバイス200の製造方法は、流路部材202の鋳型を製造する工程(1)～(4)、鋳型に筒状部材210を取り付ける工程(5)、鋳型を型枠内に配置してポリジメチルシロキサン樹脂を流し込み、硬化させて流路部材202を形成する工程(7)、(8)、流路部材202と石英ガラス基板201を接合する工程(9)とから成る。

【0027】

流路部材202の鋳型は、シリコン基板をフォトリソグラフィ加工することにより作製される。

工程(8)によって流路部材202の内部に、流路部材202の下面側において外部に開放された状態の流路構造が形成される。このとき、この流路部材202には、排出口207、導入口208、209に筒状部材210が接続された状態にある。これら筒状部材210の端部はいずれも流路部材202の上面から外部に突出している。

流路部材202と石英ガラス基板201は、両者の接合面をプラズマ処理することにより接合される。流路部材202と石英ガラス基板201の接合により、側面及び上面はPDMSから成り、底面は石英ガラス基板201から成るマイクロ流路203を内部に有するマイクロ流路デバイス200が形成される。

【0028】

＜分析手順＞

蛍光分析装置100を用いてマイクロ流路デバイス200のマイクロ流路203内で行われる化学反応を分析する方法は以下の通りである。

まず、マイクロ流路デバイス200を、石英ガラス基板201側が下になるように保持台110の上に載置する。そして、マイクロ流路デバイス200の導入口208、209に接続された筒状部材210に、2種類の液体の試薬(A、B)の供給管(図示せず)を繋ぎ、排出口207に接続された筒状部材210に排出管を繋ぐ。続いて、供給管から試薬A、Bを導入口208、209に導入する。これにより、試薬A、Bは、それぞれ分岐流路205、206を流れた後、主流路204に流入し、そこで合流する。合流した試薬A

と試薬Bはそれぞれ層流となって並列して主流路204内を流れて排出口207に向かい、筒状部材210を通じて排出管から排出される。試薬Aと試薬Bが主流路204内を層流となって並列して流れるとき、層流の境界において試薬Aと試薬Bの化学反応が起き、反応生成物が生じる。

【0029】

マイクロ流路デバイス200のマイクロ流路203内を試薬A、Bが流れている状態で、光源121から光を出射させると、その光は、平凸レンズ122、励起光フィルタ123、ダイクロイックミラー124を経てダイクロイックミラー141に入射し、反射ミラー142に向けて反射されたのち、該反射ミラー142によって、保持台110に保持されているマイクロ流路デバイス200の主流路204の所定の領域（照射領域）に入射される。このとき、励起光は、石英ガラス基板201に対して垂直な方向から入射する。このため、石英ガラス基板201に入射した励起光はその進行方向が変更されることなく、主流路204内の所定の領域に集光する。

10

【0030】

マイクロ流路203内に入射する励起光は、試薬Aと試薬Bの化学反応によって生じた反応生成物を励起して蛍光発光させる光であるため、主流路204を流れる試薬Aと試薬Bの層流の境界で反応生成物が生成されると、蛍光が発生する。この蛍光は、主流路204の下面である石英ガラス基板201を透過し、反射ミラー142によってダイクロイックミラー141に向けて反射される。ダイクロイックミラー141に入射した蛍光は、該ダイクロイックミラー141を透過し、さらに蛍光フィルタ132を透過して光電子増倍管131に入射する。光電子増倍管131は、入射した蛍光のエネルギーに応じた電流信号として出力するため、該電流信号が出力されたことをもって、主流路204内で化学反応が起き、反応生成物が生成されたことを確認することができる。

20

【0031】

[第2実施形態]

図4は、本発明の第2実施形態の蛍光分析装置100Aを示している。なお、図4では、第1実施形態の蛍光分析装置100と同一部分には同一符号を付している。図4に示すように、蛍光分析装置100Aは、保持台110の上方に配置された、該保持台110の上面に赤色の照明光を照射する赤色LED光源145と、2次元イメージセンサ133とを備える。2次元イメージセンサ133はダイクロイックミラー124を挟んでダイクロイックミラー141とは反対側の位置に、その受光面がダイクロイックミラー124を向くように配設されている。2次元イメージセンサ133とダイクロイックミラー124の間には結像レンズ134が配置されている。2次元イメージセンサ133はマイクロ流路203の外観、およびマイクロ流路203内の励起光の照射位置を確認するための手段であり、例えば格子状に配列された複数のCCDイメージセンサを有するCCDカメラから成る。2次元イメージセンサ133、結像レンズ134は、それぞれ本発明の撮像部、結像光学系に相当する。なお、図4では、光源121から出射された光（励起光を含む）を実線で、マイクロ流路デバイス200の流路内で生じた蛍光を破線で、照明光を二点鎖線で示している。上記以外の構成は、第1実施形態の蛍光分析装置100とほぼ同じである。

30

【0032】

蛍光分析装置100Aにおいては、マイクロ流路203内の蛍光物質から出射された蛍光は、反射ミラー142で反射された後、ダイクロイックミラー141を透過し、マイクロ流路203内で反射された励起光は、反射ミラー142で反射された後、ダイクロイックミラー141で反射されるように構成されている。また、赤色LED光源145からマイクロ流路デバイス200に入射し、マイクロ流路203を通過した光（照明光）は、反射ミラー142で反射された後、ダイクロイックミラー141で反射されるように構成されている。

40

【0033】

ダイクロイックミラー141を透過した蛍光は蛍光検出部130に導入され、光電子増倍管131へ入射する。一方、ダイクロイックミラー141で反射された励起光および照明

50

光はダイクロイックミラー124へ入射する。ダイクロイックミラー124に入射した励起光及び照明光はダイクロイックミラー124を透過し、結像レンズ134を通して2次元イメージセンサ133の受光面に結像する。これにより、マイクロ流路203の外観とマイクロ流路203内の励起光が照射された位置（にある蛍光物質）の像が撮像される。このように、本実施形態では、主流路104で生じた蛍光の強度に対応する信号を光電子増倍管131から得ることができ、主流路104で生成された反応生成物の蛍光画像を2次元イメージセンサ133から得ることができる。

【0034】

〔実施例〕

図5及び図6は、蛍光分析装置の実施例の具体的な構成を示す斜視図及び平面図である。光源121には、紫外波長である280nmの光を出力するLEDを用い、平凸レンズ122は、合成石英製の平凸レンズ（コリメータレンズ）を用いた。また、蛍光フィルタ132は、波長が200nm±10nmの蛍光を透過し、それ以外の光は遮断する。これにより、光電子増倍管131には、波長が200nm±10nmの蛍光のみが入射する。この実施例では、メタルパッケージ光電子増倍管、高圧電源回路、低雑音アンプを内蔵した光電子増倍管モジュール（浜松ホトニクス、型番H11902-110）が用いられている。アンプは、光電子増倍管の電流出力を電圧出力に変換する。図5、図6において符号151、152は、それぞれ電源、光源駆動装置である（図5では電源151は省略している）。

【0035】

なお、この実施例の蛍光分析装置では、反射ミラー142と保持台110は遮光部材からなる暗室160内に配置されている。暗室160内において反射ミラー142は遮光部材からなる光路部品142Aの内部に收容されている。光路部品142Aの上部には、反射ミラー142で反射された光を保持台110の所定部位に導く開口が形成され、該開口に円環状の光路部品161が連結されている。暗室160内の上部には赤色LED光源145が設置されている。赤色LED光源145は、主に、主流路104で生成された反応生成物の画像を得るために点灯されるが、保持台110にマイクロ流路デバイス200を載置する作業を行うときにも点灯することができる。これにより、保持台110にマイクロ流路デバイス200を配置する作業を容易に行うことができる。

【0036】

さらにまた、暗室160の外側に位置する平凸レンズ122、励起光フィルタ123、蛍光フィルタ132、ダイクロイックミラー124、141は、それぞれ遮光部材からなる光路部品122A、123A、132A、124A、141Aの内部に收容されている。光源121とダイクロイックミラー141が收容された光路部品141Aとの間は、平凸レンズ122、励起光フィルタ123、ダイクロイックミラー125のそれぞれが收容された光路部品122A、123A、124Aが直接、あるいは内部が空（から）の光路部品を介して連結されている。また、光電子増倍管モジュールとダイクロイックミラー141が收容された光路部品141Aとの間には、蛍光フィルタ132が收容された光学部品132Aが直接、あるいは内部が空の光路部品を介して連結されている。ダイクロイックミラー141が收容された光路部品141Aと暗室160内の光路部品142Aは、光路部品162を介して連結されている。

【0037】

以上の構成により、光源121から出射された光は、複数の光路部品から成る光路内を通過して反射ミラー142に至り、マイクロ流路デバイス200で生じた蛍光は、反射ミラー142で反射された後、複数の光路部品から成る光路内を通過して光電子増倍管モジュールに至る。

【0038】

上記蛍光分析装置を用いて、マイクロ流路デバイス200に2種類の試薬を流し、金属錯体含有タンパク質の合成実験を行った。合成物である金属錯体含有タンパク質は、波長280nmの光が照射されると、波長が200nmの蛍光を発する。この合成実験では、市販されている試薬（濃度1 mol/L (M)）、10倍希釈した試薬（濃度0.1 mol/L）、10²倍希釈し

10

20

30

40

50

た試薬（濃度0.01 mol/L）を用いた。図7は、各試薬を用いて合成実験を行ったときの光電子増倍管モジュールの出力電圧の変化を示しており、縦軸は光電子増倍管の出力（mV）を、横軸は時間（秒）を表している。図7において、試薬を流し始めた時間を「0」とする。

【0039】

図7から、試薬の濃度を濃度1 mol/L、濃度0.1 mol/L、濃度0.01 mol/Lと1/10ずつ希釈したいずれの場合も、試薬を流し始めてからほぼ同じタイミングで金属錯体含有タンパク質が生成し、その後、継続して金属錯体含有タンパク質の生成されたことが分かる。また、高濃度の試薬を用いた場合ほど光電子増倍管モジュールの出力電圧が大きいことから、光電子増倍管モジュールの出力電圧は、生成された金属錯体含有タンパク質の量を反映していることが推測された。

10

【符号の説明】

【0040】

100、100A…蛍光分析装置

110…保持台

120…励起光出射部

121…光源

122…平凸レンズ

123…励起光フィルタ

124…ダイクロイックミラー

20

130…蛍光検出部

131…光電子増倍管

132…蛍光フィルタ

133…2次元イメージセンサ

134…結像レンズ

140…共通光学系

141…ダイクロイックミラー

142…反射ミラー

145…赤色LED光源

30

200…マイクロ流路デバイス

201…石英ガラス基板

202…流路部材

203…マイクロ流路

204…主流路

205…分岐流路

207…排出口

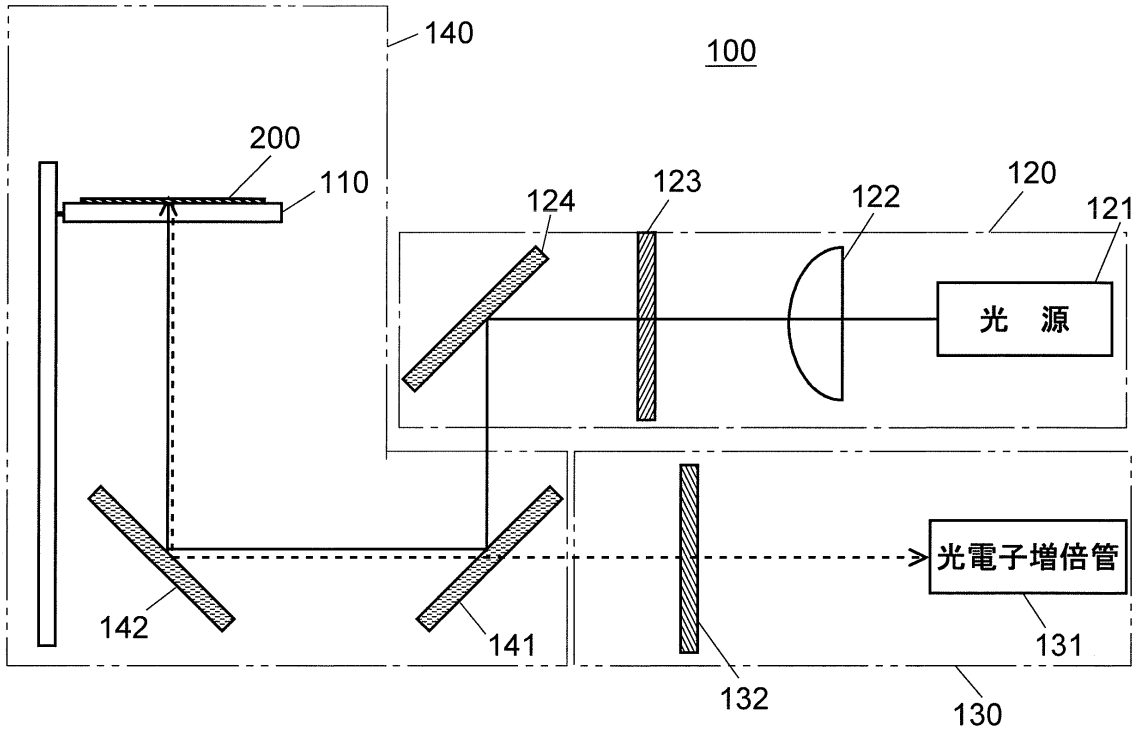
208…導入口

210…筒状部材

40

50

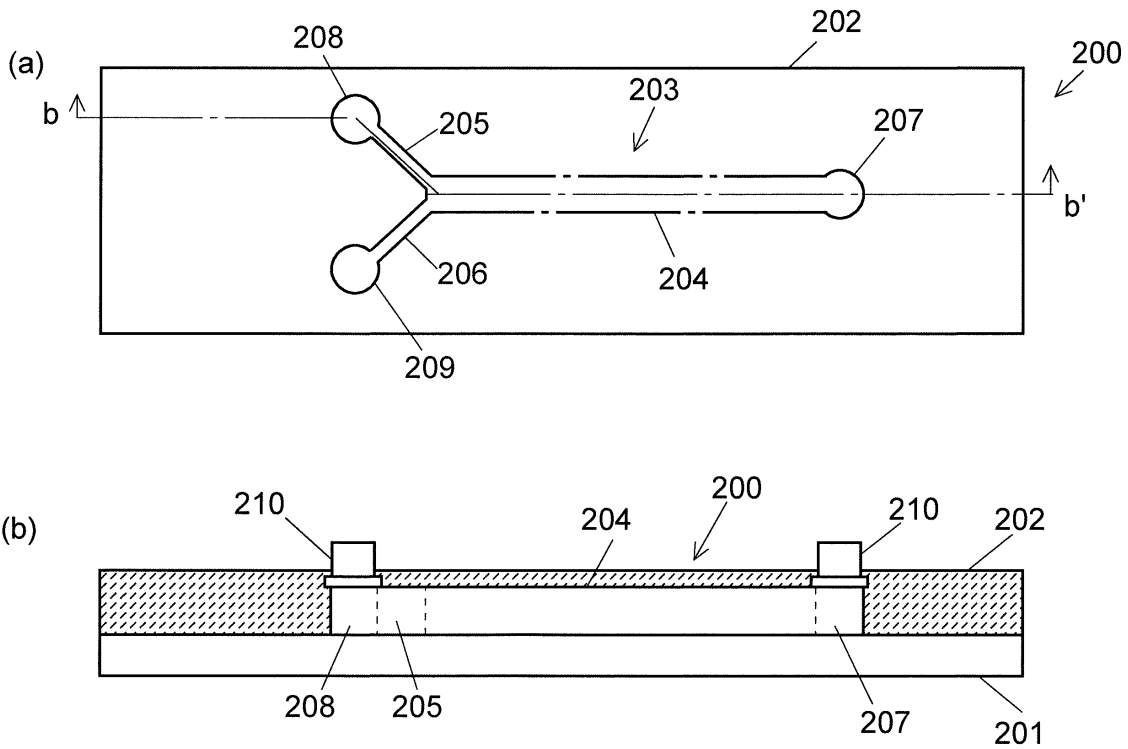
【図 1】



10

20

【図 2】



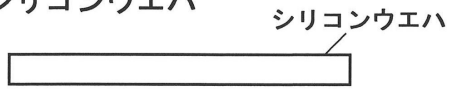
30

40

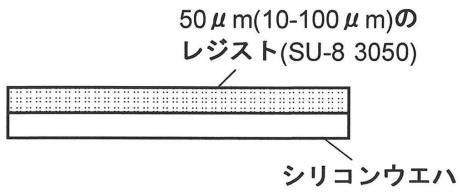
50

【図 3】

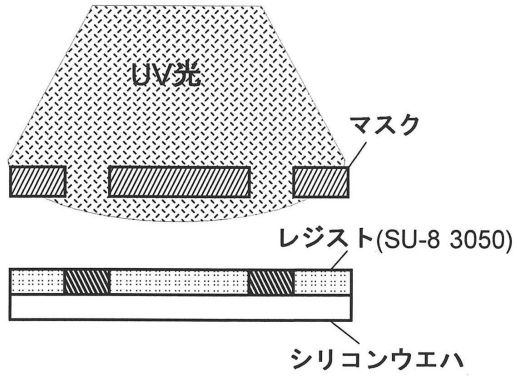
(1) シリコンウエハ



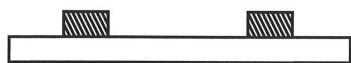
(2) レジストコーティング



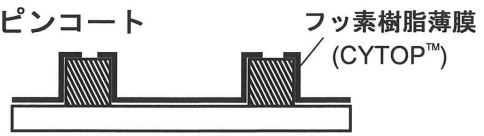
(3) UVパターン露光



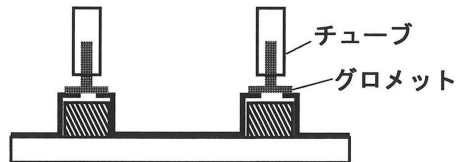
(4) 現像



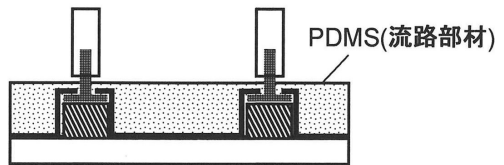
(5) スピンコート



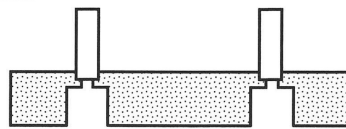
(6) チューブ(筒状部材)取り付け



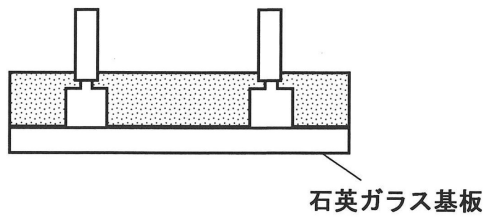
(7) 鋳型内へのPDMSの流し込み



(8) 離型



(9) 石英ガラス基板にプラズマ接合



10

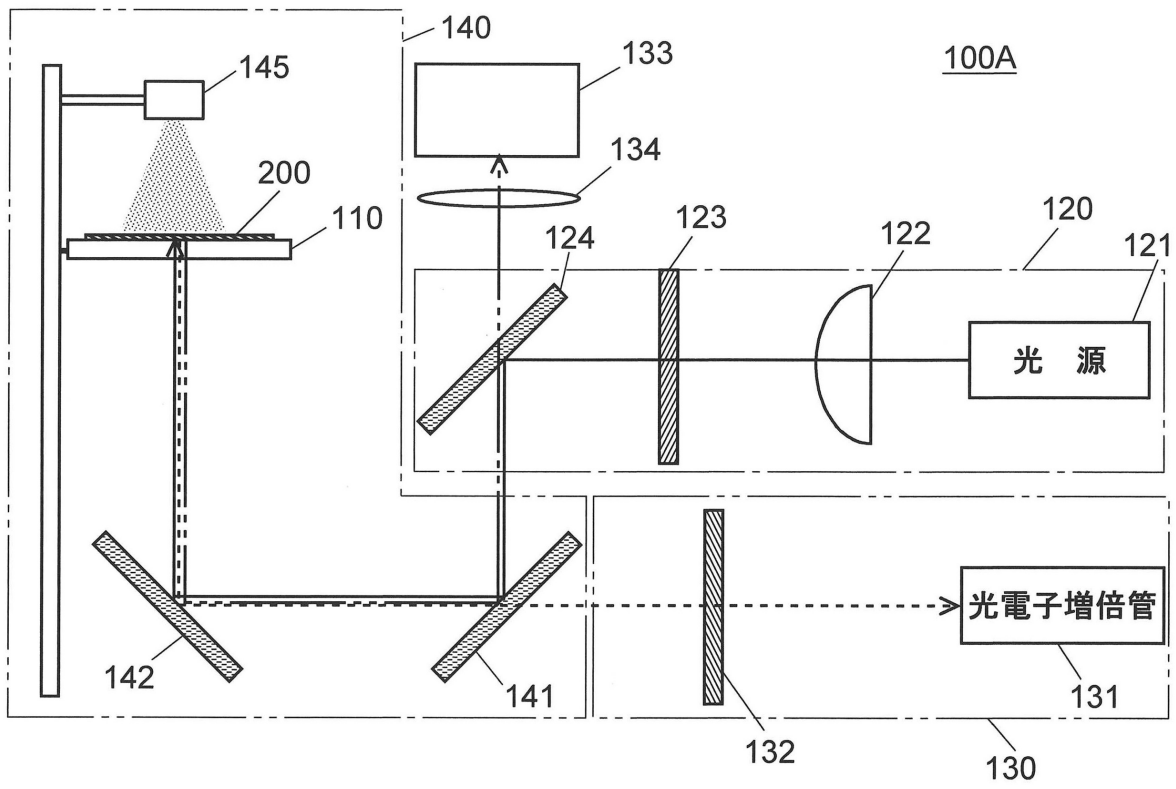
20

30

40

50

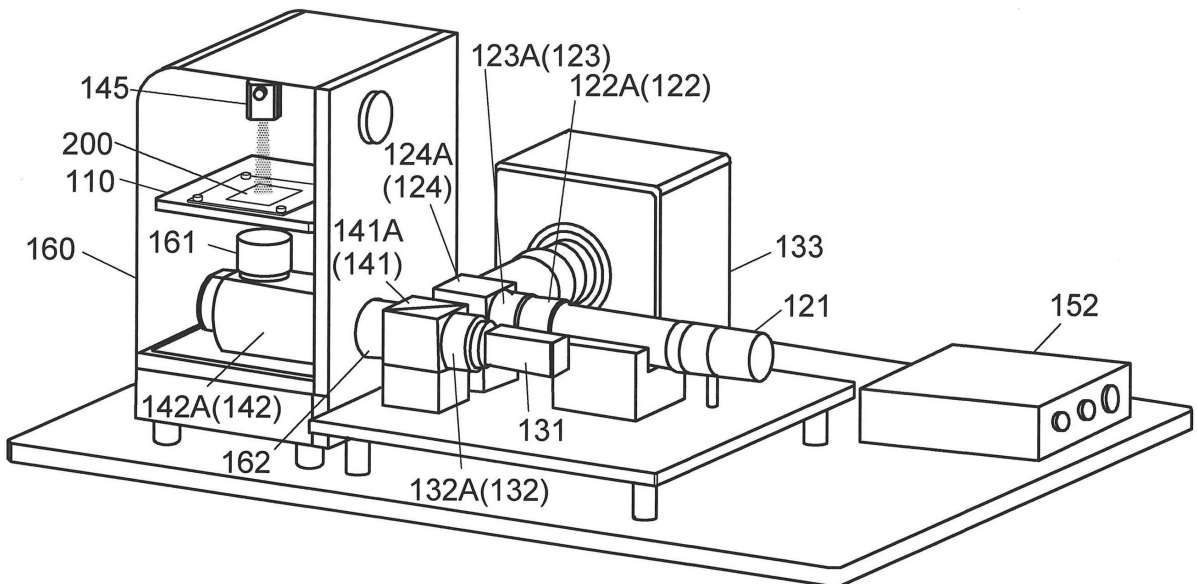
【図4】



10

20

【図5】

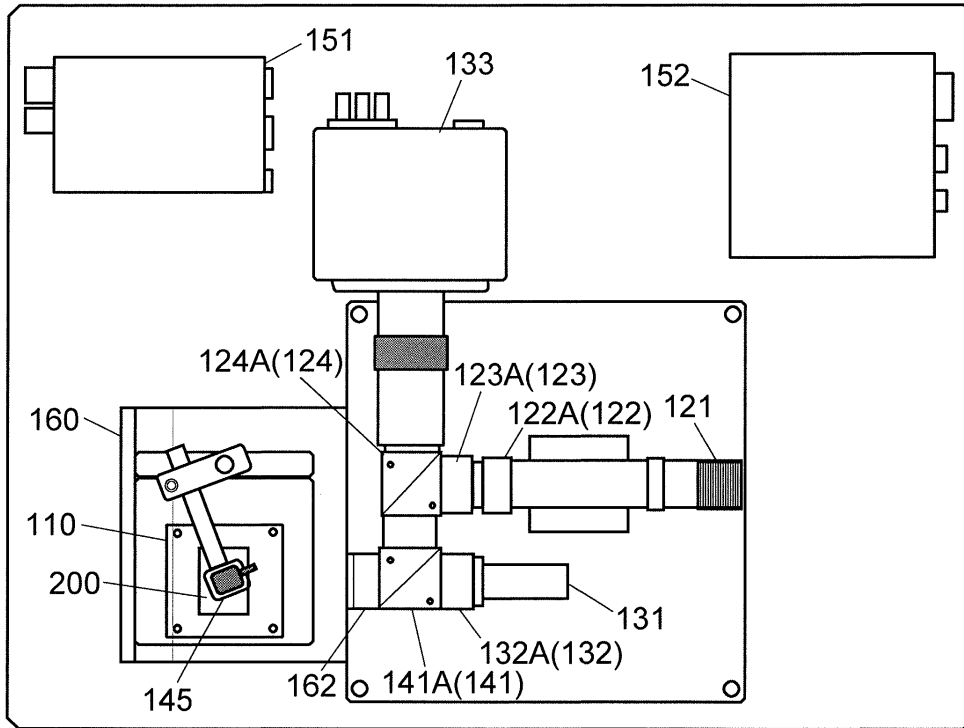


30

40

50

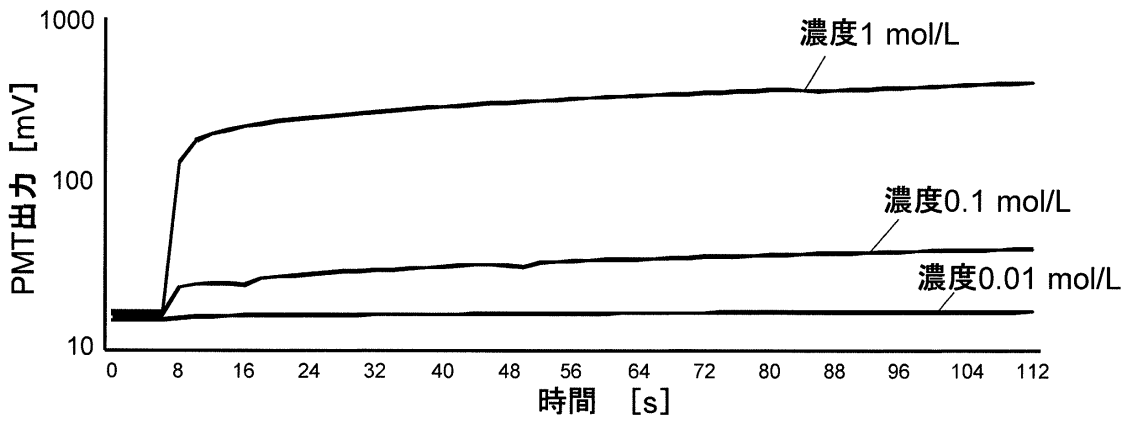
【図6】



10

20

【図7】



30

40

50

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
<i>G 0 2 B</i>	<i>21/36</i>	<i>(2006.01)</i>	G 0 2 B 21/36
<i>G 0 2 B</i>	<i>21/34</i>	<i>(2006.01)</i>	G 0 2 B 21/34
<i>G 0 2 B</i>	<i>21/18</i>	<i>(2006.01)</i>	G 0 2 B 21/18

(72)発明者 関口 哲志

東京都新宿区戸塚町1丁目104番地 学校法人早稲田大学内

Fターム(参考) 2G043 AA03 EA01 FA02 GA07 HA01 HA02 HA09 JA02 JA03 LA02
LA03
2G057 AA04 AC01 AD15 AD20 BA05 BB02 BB06 BD03 BD04 CA01
DC07 GA05
2G058 GA06
2H052 AA09 AB24 AC04 AC05 AC12 AC14 AC18 AC33 AD03 AD34
AE13 AF14